FACULTÉ DE PHARMACIE — UNIVERSITE DE STRASBOURG

ANNÉE SCOLAIRE 1939-1940 — N° 250

Pouvoir rotatoire de la Quinine et du Menthol en solutions mixtes concentrées

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 31 Mai 1940
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

par

Edouard FAHMY
Pharmacien

Examinateurs de la Thèse ; M. C. LAPP, Professeur, Doyen délégué, Président
Mme BLANQUET, Professeur
Mme S. LALLEMAND, Agrégée
} Juges

IMPRIMERIE
GÉNÉRALE
Jean de Bussac
2, Cours Sablon, 2
Clermont-Ferrand

1939

FACULTÉ DE PHARMACIE UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

ANNÉE SCOLAIRE 1939-1940 N° 250

Pouvoir rotatoire de la Quinine et du Menthol en solutions mixtes concentrées

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 31 Mai 1940
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

par

Edouard FAHMY

Pharmacien

Examinateurs de la Thèse ; M. C. LAPP, Professeur, Doyen délégué, Président — Mme BLANQUET, Professeur — Mme S. LALLEMAND, Agrégée — Juges

IMPRIMERIE
GÉNÉRALE
Jean de Bussac
2, Cours Sablon, 2
Clermont - Ferrand

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, C. ✻, I. ✪, C. ✠
VOLMAR, *Assesseur*, I. ✪.
MARANDON, *Secrétaire*, ✻, ⚕, ⚜, ✪.

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✪, ✠.

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ✻, I. ✪, C. ✠	Bactériologie.
	LAVIALLE, ✻, I. ✪, ✠	Botanique
	VOLMAR, I. ✪	Chimie organique.
	GUILLAUME, ✻, ⚕, I. ✪, ✠	Pharmacie galénique.
	LAPP, I. ✪	Chimie analytique.
	CORDIER, ✪	Pharmacie chimique.
	R. SARTORY, ✪, ✠	Matière médicale.

MAITRE DE CONFÉRENCE

M.	DUQUENOIS	Toxicologie.

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✪, ✠.

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	A. SARTORY	Hygiène.
	LAVIALLE	Hydrologie.
	VOLMAR	Chimie minérale.
	GUILLAUME	Zoologie
	LAPP	Physique
	EISEMANN	Législation et Déontologie.
	CORDIER	Chimie biologique.
	R. SARTORY	Cryptogamie.

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	COLLARD, ⚕, I. ✪	Chimie pharmaceutique.
	Me LALLEMAND, ✪	Chimie et Physique.
	MEYER, ✪	Bactériologie et Parasitologie
	JÆGER	Histoire naturelle.

UNIVERSITÉ DE CLERMONT

ECOLE DE PLEIN EXERCICE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

PROFESSEURS DE PHARMACIE

DIRECTEUR :

M. J. CASTAIGNE, C. ✻, I. ✪ . . . . Membre associé national de l'Académie de Médecine.

PROFESSEURS :

MM. L. BERT, I. ✪. . . . . Chimie biologique.
Mme L. BLANQUET, ✻, I. ✪. . . . . Physique.
MM. P. FEBVRE, ✪. . . . . Pharmacie galénique
J.-B. FOURNIER, I. ✪. . . . . Matière médicale.
M. D. GAUTHIER, I. ✪. . . . . Chimie.
M. LEVADOUX, O. ✻, I. ✪. . . Hydrologie.
P. MORNAC, I. ✪. . . . . Bactériologie et hygiène.
R. VAURS, ✪. . . . . Histoire naturelle. Parasitologie.

PROFESSEUR SUPPLÉANT

M. G. DASTUGUE. . . . . Physiologie

SECRÉTAIRE

M. G. CUVIER, I. ✪.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR Ch. LAPP

DOYEN DÉLÉGUÉ DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
PROFESSEUR DE CHIMIE ANALYTIQUE ET DE TOXICOLOGIE
DIRECTEUR DU LABORATOIRE DE PHYSICO-CHIMIE
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Hommage de respectueuse et profonde gratitude.

A MES JUGES

MADAME LE PROFESSEUR L. BLANQUET

PROFESSEUR DE PHYSIQUE
A L'ÉCOLE DE PLEIN EXERCICE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE CLERMONT-FERRAND
DIRECTEUR DES SERVICES HYDROLOGIQUES
DE L'INSTITUT D'HYDROLOGIE DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-Fd
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

MADAME LALLEMAND

AGRÉGÉE
CHEF DE TRAVAUX
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
CHARGÉ DE COURS DE CRYPTOGAMIE

Témoignage de respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SARTORY

DOYEN DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
PROFESSEUR DE BACTÉRIOLOGIE
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
PHARMACIEN LIEUTENANT-COLONEL, SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
TOUS MOBILISÉS AUX ARMÉES

Hommage de profonde gratitude.

A MON PERE ET A MA MERE

Dont la vie, toute de travail et de dévouement, a toujours été pour moi le meilleur des exemples.

Faible témoignage de ma vive et fidèle affection et de ma fervente gratitude.

A MA SŒUR ET A MES FRERES

Avec l'expression de ma vive affection.

A MON ONCLE FAHMY IASSA

CHEF DU BUREAU DES CAISSES D'ÉPARGNE
A LA POSTE CENTRALE DU CAIRE

ET A MES AUTRES ONCLES MATERNELS

En témoignage de ma sincère reconnaissance.

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

En gage de mon sincère attachement.

Avant - Propos

Avant d'entrer dans le détail de mes recherches, qu'il me soit permis de remercier ici mon cher Maître, Monsieur le Professeur Ch. Lapp, qui a su diriger mon travail avec sa bienveillance et sa sollicitude coutumières et je l'assure de ma respectueuse gratitude pour toutes les marques d'attention qu'il a manifestées à mon égard, qui me feront garder de lui un souvenir ineffaçable.

Je tiens aussi à remercier Madame le Professeur Blanquet, qui par son aide précieuse qu'elle m'a prodiguée, malgré ses nombreuses occupations, m'a facilité la rédaction de ma thèse et a bien voulu accepter de faire partie du jury. Je la prie de croire à ma sincère et profonde reconnaissance.

J'adresse également le témoignage de ma reconnaissance à Madame Lallemand qui a bien voulu faire partie du jury de ma thèse.

Je me dois, enfin, d'exprimer mes vifs remerciements à Monsieur le Professeur Thomas, directeur de l'Ecole de Chimie, pour l'accueil aimable et bienveillant qu'il m'a réservé dans son laboratoire.

INTRODUCTION

Notre travail a pour but d'étudier les variations du pouvoir rotatoire spécifique des corps actifs sur la lumière polarisée, lorsqu'ils sont en solutions concentrées et d'en rechercher les causes.

Nous avons opéré sur deux corps : la quinine base et le menthol que nous avons dissous dans divers solvants purs ou mélangés.

Voici l'énumération des solutions étudiées :

Quinine dans la pyridine.
Quinine dans le mélange pyridine + eau.
Menthol dans le benzène.
Menthol dans le nitrobenzène.
Menthol dans l'aniline.
Menthol dans le mélange benzène + nitrobenzène.
Menthol dans le mélange benzène + aniline.

Pour chaque solution nous avons fait les mesures de pouvoir rotatoire spécifique en lumière jaune ($\lambda = 5790$ UA) et en lumière violette ($\lambda = 5460$ UA) et pour six ou huit concentrations différentes de corps actifs.

Nous avons tracé les courbes de variation de α en fonction des concentrations et tracé les diagrammes de Darmois.

De tels solvants étaient intéressants car des mesures antérieures ont montré (1) que l'eau et la pyridine sont des solvants ionisants, tandis que le benzène est inerte vis à vis de la nico-

tine. De plus, les mélanges pyridine et eau, benzène et nitrobenzène, benzène et aniline donnent les mélanges eutectiques et nous avons pensé qu'il était intéressant d'étudier des solutions de concentrations plus faibles, égales et plus fortes que celles de ces mélanges.

Nous présentons notre travail en cinq parties :

1° Etude générale du phénomène de polarisation rotatoire.

2° Etude des appareils utilisés et de nos techniques expérimentales.

3e Etude des corps employés.

4° Présentation en tableaux et courbes de nos résultats.

5° Conclusions.

PREMIERE PARTIE

ETUDE GÉNÉRALE DU PHÉNOMÈNE DE POLARISATION ROTATOIRE

LA POLARISATION

Faisons tomber un faisceau de lumière naturelle par une petite ouverture, sur un nicol polariseur, recevons-le, à sa sortie, sur un autre nicol analyseur suivi d'un écran sur lequel ou observe la tache lumineuse. En tournant l'analyseur, on observe que la tache lumineuse s'éteint et se rallume alternativement. Le faisceau sorti du polarisateur, diffère de la lumière naturelle, il n'est pas identique à lui-même dans tous ses azimuts puisque l'analyseur l'allume et l'éteint alternativement par rotation. C'est cette propriété qui est la polarisation.

Pour expliquer le phénomène, il faut faire des hypothèses :

1° En lumière naturelle, les vibrations lumineuses sont transversales et se font dans le plan perpendiculaire à la direction du rayon dans tous les azimuts. Un tel rayon est dit non polarisé.

2° A la sortie du polarisateur, les vibrations sont encore transversales, dans ce même plan, mais se font toutes parallèlement à la section principale du polarisateur (plan défini par le rayon incident et l'axe principal). Le rayon est dit alors polarisé. Le plan contenant le rayon et orienté perpendiculairement à la direction des vibrations s'appelle le plan de polarisation.

L'extinction du faisceau se produit lorsque les deux sections principales du polarisateur et de l'analyseur sont perpendiculaires ; on dit alors que les deux nicols sont à l'extinction. Pour leurs positions respectives intermédiaires, l'éclat de la tache lumineuse varie entre O et un maximum.

Lorsqu'un faisceau lumineux polarisé traverse normalement une lame de quartz taillée perpendiculairement à l'axe, le faisceau à la sortie de la lame est encore polarisé, mais le plan de polarisation a tourné d'un certain angle. Ce phénomène est celui de la polarisation rotatoire. Il a été découvert par Arago en 1811 et étudié par Biot en 1813. Ainsi on interpose une telle lame de quartz entre deux nicols à l'extinction, la tache lumineuse reparaît sur l'écran et pour l'éteindre de nouveau il faut tourner l'analyseur d'un certain angle. Cet angle est celui dont le plan de polarisation a tourné sous l'influence de la lame.

Il existe des cristaux de quartz dextrogyres qui font tourner le plan de polarisation à droite, par rapport à l'observateur qui reçoit le rayon à la sortie du quartz, d'autres levogyres qui le font tourner à gauche. Biot a énoncé trois lois en opérant en lumière monochromatique.

1° Loi des épaisseurs. — L'angle de rotation du plan de polarisation est proportionnel à l'épaisseur de la lame.

2° Loi d'additivité. — Si l'on compte positivement les rotations gauches et négativement les rotations droites, la rotation totale d'une pile de lames superposées est égale à la somme algébrique des rotations dans chacune des lames prises séparément.

3° Loi des longueurs d'onde. La rotation pour une lame d'épaisseur donnée est voisine de la proportionnalité par rapport à l'inverse de la longeur d'onde.

D'autres cristaux que le quartz possèdent le pouvoir rota-

toire, l'hyposulfite de Na, le sulfate de strychnine, le menthol par exemple. Le pouvoir rotatoire peut être aussi une propriété des liquides, des vapeurs comme celles d'essence de térébenthine. Enfin les sucres, les gommes, le camphre, les alcaloïdes végétaux sont actifs quand ils sont en solution.

On doit à Pasteur des expériences remarquables sur le pouvoir rotatoire des cristaux : la relation entre l'hémièdrie qui a inspiré ces expériences ne paraît pas générale. Par contre, la propriété des corps actifs de communiquer le pouvoir rotatoire à leur solution montre que le pouvoir rotatoire est une propriété moléculaire. L'expérience démontre que la rotation dans les solutions dépend du nombre des molécules rencontrées par le faisceau polarisé $\rho = \alpha\, l\, d$.

ρ étant la rotation imprimée au plan de polarisation exprimée en degrés et fractions décimales de degrés par une épaisseur l d'une substance de densité d.

α est un coefficient qui dépend de la nature de la substance et qui caractérise cette dernière : c'est le pouvoir rotatoire spécifique.

Pour les corps cristallisés l est exprimé en millimètres, pour les corps amorphes en décimètres.

Si l'on fait dissoudre une substance active dans un liquide inactif sans action chimique sur elle, les molécules actives sont écartées, mais la force de rotation moléculaire n'est pas modifiée et l'on a toujours la même loi où d est remplacé par la concentration c de la solution $\rho = \alpha\, l\, c$: est par définition la masse de substance active contenue dans l'unité de volume de la solution :

$1^o\ c = \frac{m}{V}$ (m étant la masse totale de substance active dans un volume V de solution).

On peut, dans cette formule, remplacer la concentration par le titre t de la solution. t étant la masse de substance active dans l'unité de masse de la solution.

$2^o\ t = \frac{m}{M}$ (m égale la masse totale de la substance active dans la masse totale de solution M).

De la relation 2, on peut tirer $m = Mt$: en portant cette

valeur dans la relation 1) on a $c = \frac{tM}{V}$ mais $\frac{M}{V}$ est la densité de la solution de sorte que la relation de Biot devient

$$\rho = \alpha \, ltd',$$

suivant qu'on considère α en lumières monochromatiques différentes on l'affecte de coefficients différents ($\alpha_{(D)}$) pour la lumière jaune du sodium par exemple). Biot a également donné une loi dans le cas de mélanges de corps actifs. Elle s'exprime ainsi : si plusieurs corps actifs sont en présence, la rotation obtenue est égale à la somme des rotations propres à chacun des constituants 1, 2, ... n

$$\rho = \left[\alpha_1 t_1 + \alpha_2 t_2 + \ldots\ldots\ldots \alpha_n t_n\right] l \, d'$$

Dans un mélange de deux liquides actifs de pouvoir rotatoire spécifique α (1), α (2) si x est le titre de l'un, $1 - x$ est celui de l'autre et l'on a :

$$\rho = \left[\alpha_1 x + \alpha_2 (1 - x)\right] l \, d'$$

et le pouvoir rotatoire spécifique du mélange est $\alpha_2 + (\alpha_1 - \alpha_2) x$ fonction linéaire du titre de ce mélange par rapport à l'un des liquides. Le même raisonnement s'applique à un mélange de deux corps actifs en solutions si la masse du mélange reste invariable et que le rapport des constituants varie.

On s'aperçut vite que l'invariabilité du pouvoir rotatoire spécifique d'une substance énoncé par Biot était quelquefois en défaut.

Quels sont les facteurs qui font varier le pouvoir rotatoire spécifique d'une substance ?

1° Influence de la température.

Elle est importante, aussi devrait-on toujours noter avec soin, la température de l'expérience.

2° Influence de la longueur d'onde de la lumière employée. Dispersion rotatoire.

Biot a donné une première approximation de ce facteur de variation $\alpha = \frac{A}{\lambda^2}$ relation qui montre que le pouvoir rotatoire spécifique d'une substance est inversement proportionnel au carré de la longueur d'onde de la radiation monochromatique employée. Cette loi n'est pas rigoureusement exacte ainsi que l'ont montré les mesures polarimétriques faites avec des appareils très précis. Un fait reste acquis, la rotation augmente rapidement quand λ diminue.

La formule qui actuellement rend le mieux compte des mesures expérimentales est celle de Drude. $\alpha = \frac{A}{\lambda^2 - \lambda_0^2}$ qui se réduit à celle de Biot quand : $\lambda_0 = 0$.

La théorie de Drude qui aboutit à cette formule tient compte du mouvement des électrons, de la structure moléculaire, de la constante dielectique du milieu.

A côté de cette théorie de Drude, citons celles de « de Mallemann », de Kullin qui font intervenir de nombreux éléments physiques dans la molécule pour établir leurs théories.

3° Influence de la nature du dissolvant.

Une même substance dissoute dans des liquides inactifs différents ne conserve pas un pouvoir rotatoire identique, ainsi qu'il ressort du tableau suivant relatif à la quinine et au chlorhydrate d'emétine.

Corps actif quinine

Dissolvant	*Poids d'alcaloïde dans 20 cc de solution*	α (D)
Alcool absolu	0 g. 328	— 167°5
Benzène	0 g. 122	— 136°
Toluène	0,078	— 127°
Chloroforme	0,0293	— 117°

4° Influence du temps.

Les solutions aqueuses de certains sucres réducteurs (glucose, lactose, rhamnose, arabinose) et d'autres substances (oxyacides, lactones) n'acquièrent un pouvoir rotatoire stable qu'au bout d'un certain temps qui varie avec la nature de la substance active. La rotation initiale correspondant à la solution fraîchement préparée, est généralement inférieure à la rotation définitive : c'est là le phénomène de la multirotation. Cette variabilité avec le temps est détruite par ébullition qui amène de suite le pouvoir rotatoire spécifique à une valeur fixe ou par addition, à froid, de solution de Kott à 1 %, ou de traces d'ammoniaque. Cette mutarotation s'explique par une transformation chimique plus ou moins profonde des molécules actives et leur transformation probable en une forme isomère ; ainsi les trois glucoses α, β et γ ont séparément les pouvoirs rotatoires suivants :

Glucose α : $\alpha_{(D)} = + 105°$
Glucose β : $\alpha_{(D)} = \quad 52°5$
Glucose γ : $\alpha_{(D)} = \quad 22°5$

les formes α et γ sont instables, tandis que la forme β est stable. Pendant la période de variation de $\alpha_{(D)}$ on a un mélange des trois formes.

5° Influence de la concentration de la solution.

A côté de corps pour lesquels la rotation $\alpha_{(D)}$ = constante est vérifiée quelle que soit la dilution, on trouve de nombreuses substances pour lesquelles le pouvoir rotatoire spécifique varie avec la concentration de leurs solutions.

On n'a plus $\alpha_{(D)}$ = constante mais $\alpha_{(D)} = f(c)$, c représente la concentration. Landolt a divisé les substances actives en plusieurs catégories.

1° Celles, et ce sont les moins nombreuses, pour lesquelles la loi de Biot $\alpha_{(D)}$ = constante est vérifiée.

2° Celles pour lesquelles, q étant le poids de substance dans 10 g. de solution, on a :

$$\alpha_{(D)} = A + Bq$$

3° Celles pour lesquelles l'influence de la concentration se fait encore plus sentir, et pour lesquelles on a :

$$\alpha_{(D)} = A + Bq + Cq^2 + \ldots\ldots\ldots$$

A, B, C..... étant des coefficients variables avec la substance et le dissolvant.

Que pouvons-nous déduire de toutes les variations du pouvoir rotatoire spécifique sous l'influence de ces différents facteurs ?

Le fait suivant : des forces d'attractions ou de répulsions agissent entre les molécules du corps dissous et du solvant. Sous leur action, il se fait des transformations plus ou moins profondes des molécules actives, soit par combinaison avec le dissolvant, soit par polymérisation, dissociation, hydratation ou isoniérisation, transformations liées également aux variations de température. L'étude de ces forces au sein des solutions est du domaine de la physicochimie et les derniers progrès de cette science ont jeté quelques précisions sur elles. Mais ce problème est loin d'être éclairci. Nous allons noter les derniers travaux faits dans ce domaine.

Liquier (4) a étudié le pouvoir rotatoire spécifique de la nicotine dans des solutions aqueuses de Ph différents. Elle a montré avec Walden et Vlès que le pouvoir rotatoire spécifique de la nicotine dépend de l'ionisation de la molécule active, et qu'il dépend du Ph, la molécule de nicotine entière ayant un pouvoir rotatoire de — 92°50 et celle de nicotine ionisée de + 19°50 pour $\lambda = 4560$ unités Angstrom.

L'inversion de la rotation pour certains sels de nicotine s'explique par le mélange des deux formes ionisée et non ionisée.

Le pouvoir rotatoire spécifique ne dépend que de la base active et du Ph, quel que soit l'acide combiné à la base.

Mlle Liquier a étudié également les pouvoirs rotatoires, spécifiques des ampholytes, corps qui, ainsi qu'on le sait, se dissocient suivant le Ph du milieu, comme un acide en libérant les ions H ou comme une base en libérant les ions OH.

Les mesures de Winther (5) portent sur un nombre considérable de solvants pour la nicotine : alcool méthylique, éthylique, formamide, bromure d'éthylène, alcool isobuthylique, chloroforme, éther, acétone, benzol. Il arrive à cette conclusion que l'action du solvant sur la rotation est parallèle à la pression interne tant qu'il n'y a pas combinaison entre la substance active et le solvant.

Les nombreuses courbes qu'il a tracées sont intéressantes, mais l'auteur ne précise pas avec quelle lumière monochromatique il a opéré.

Nous citerons aussi les travaux de Moureu et Valeur (6), Molby (7), Patterson et Fulton (8), qui étudièrent les variations de la température que le pouvoir rotatoire spécifique des solutions de nicotine dans différents solvants.

Mlle Bazet (1) a mesuré le pouvoir rotatoire de la nicotine dans divers solvants en faisant varier la concentration dans de très grandes limites et en opérant sur des solutions concentrées. Les résultats les plus intéressants trouvés à ce sujet découlent des travaux de Darmois (9) sur la dispersion rotatoire dans les mélanges de corps actifs, et de la construction qui en découle ainsi que le montrent les travaux de Ch. Lapp et de Mlle Zalc (10).

Voici quelques mots sur la construction de Darmois :

Considérons un mélange de deux corps différents actifs de pouvoirs rotatoires spécifiques α_1 et α_2 : soit x le titre de l'un celui de l'autre sera $(1 - x)$. Le pouvoir rotatoire apparent du mélange sera $\alpha + x\,\alpha_1 = (1 - x\,\alpha_2)$ α est compris entre α_1 et α_2 et on peut écrire :

$$\frac{\alpha_1 \quad \alpha}{\alpha - \alpha_2} = \frac{1 - x}{x}$$

ce rapport est indépendant de la longueur d'onde considérée. Cette relation peut s'interpréter de la façon suivante :

Dans un mélange en proportions variables de deux corps optiquement actifs, une courbe de dispersion quelconque divise les ordonnées comprises entre deux courbes fixes dans un rapport constant.

Prenons deux droites parallèles séparées par une distance quelconque ; elles vont nous servir d'ordonnées pour les mélanges correspondant à deux longueurs d'onde considérées (lumière

jaune et lumière verte), nous portons sur chaque ordonnée deux grandeurs proportionnelles aux deux pouvoirs rotatoires apparents d'un mélange de même concentration. On peut déplacer l'origine d'une des ordonnées mais il faut garder la même échelle. Nous joignons les deux points obtenus sur les deux ordonnées pour le mélange même et nous obtenons une ligne droite. Si nous faisons la même opération pour tous, les mélanges possibles de deux corps en faisant varier leurs concentrations respectives, nous obtiendrons un faisceau de droites concourantes. Les droites correspondantes aux deux corps purs doivent passer par le sommet de ce faisceau. Si le diagramme de Darmois donne un seul faisceau de droites pour une solution, on peut dire qu'il n'y a que deux corps actifs en présence ; si, au contraire, on obtient deux faisceaux de droites possédant deux sommets différents, c'est qu'il y a trois composants actifs dans la solution. Cette construction peut donc servir à déceler les combinaisons ou les associations du corps actif et d'un solvant, combinaisons qui sont elles-mêmes actives sur la lumière polarisée.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE DES APPAREILS UTILISÉS

et de nos

TECHNIQUES EXPÉRIMENTALES

POLARIMÈTRE

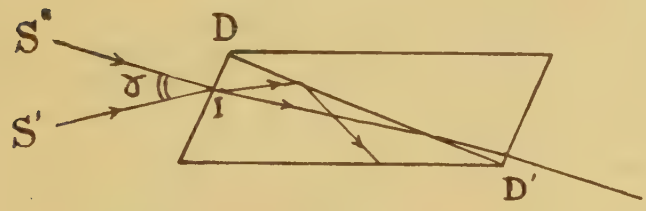
Nous avons utilisé, pour nos mesures, un polarimètre de précision employant un polariseur à champ normal.Nous pensons qu'il est utile de donner quelques précisions sur ce dernier.

On sait que le spath d'Islande est un cristal bi-réfrégent, cristallisé dans le système rhomboédrique, sous forme de rhomboèdre, parallélipipède oblique, à six faces losanges. Ce solide possède un axe de symétrie ternaire ; la direction de cet axe, appelé axe principal, est celle qui joint les sommets où les arêtes forment des angles égaux. Si on considère un rayon lumineux frappant au point I, situé sur une des faces du cristal, on appelle section principale correspondant à cette face, le plan contenant la normale au point I et la direction de l'axe principal.

En traversant une lame cristalline de spath, le rayon lumineux subit la double réfraction, et donne un rayon ordinaire et un

rayon extraordinaire, tous deux polarisés à angle droit. Le rayon extraordinaire vibre dans le plan de la section principale, le rayon ordinaire dans le plan perpendiculaire. Dans les polariseurs, on se débarrasse d'un des rayons : le rayon ordinaire. C'est ce qui se passe dans le nicol (11) : on scie le cristal suivant un plan perpendiculaire à la fois aux faces terminales du rhomboèdre et au plan de section principale, on en recolle les deux moitiés avec du baume de Canada, dont l'indice de réfraction, par rapport à l'air, est compris entre l'indice du rayon ordinaire 1,65 et l'indice du rayon extraordinaire 1,48. Le rayon ordinaire, arrivant sur la surface de section, subit la réflexion totale et le rayon extraordinaire seul sort du cristal. Une théorie complète prouverait que : si l'on considère tous les rayons du plan de section principale qui arrivent en un point I de la face d'entrée (fig. A), tous ceux qui sont au-dessus de S″I ne donnent

Fig A

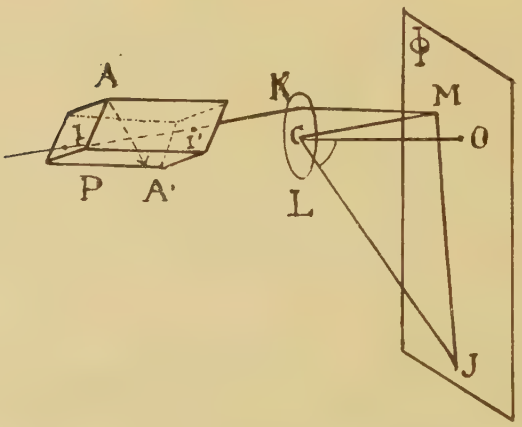


aucun rayon transmis, les deux rayons, ordinaire et extraordinaire, étant totalement réfléchis sur la face DD′ ; tous ceux qui arrivent au-dessous de S′I sont transmis sans être polarisés, les deux rayons ordinaire et extraordinaire étant transmis, seuls les rayons compris dans l'angle $\gamma = S' I S''$ donnent des rayons polarisés. Cet angle s'appelle le champ du nicol. Des phénomènes analogues se produisent pour les rayons qui ne sont pas situés dans le plan de section principale. Si l'on place un nicol devant l'œil, et qu'on regarde un mur blanc, on voit le champ de polarisation limité par deux lignes courbes, normales au plan de section principale ; une région est complètement obscure, une autre très lumineuse, se sont les deux régions extérieures du champ ; la région intermédiaire est la région de polarisation. Les modifications qu'on a fait subir au nicol ont eu pour but d'augmenter la valeur du champ du nicol. D'autre part, un faisceau parallèle subit, à la traversée du nicol,

une translation dans le plan de section principale, et le faisceau transmis se déplace lorsqu'on tourne le prisme, ce qui est gênant pour l'observation ; on a donc cherché à éviter cet inconvénient, en taillant des nicols « à faces normales » ou en renversant les conditions de la réflexion totale et interposant une lame mince de spath, convenablement taillée et inclinée, entre deux milieux isotropes d'indice voisin de l'indice ordinaire : le rayon ordinaire est alors transmis seul.

Une très grande amélioration a été obtenue avec le prisme à champ normal de Lippich (Fig. B). Si l'on considère un faisceau de rayons, chacun d'eux qui traverse un nicol est polarisé

Fig B

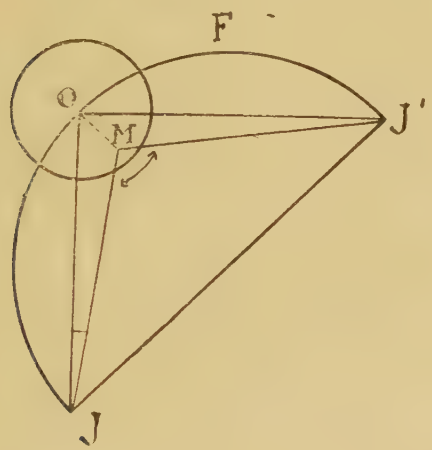


rectilignement, mais les vibrations correspondant aux différents rayons n'ont pas la même orientation. Recevons, dans une lunette visant à l'infini, les rayons transmis par un polariseur P : tous les rayons parallèles à une même direction viennent converger en un point M du plan focal g d'une lentille K, q'uon observe avec un oculaire ; un rayon extraordinaire transporte dans le spath une vibration située dans le plan déginitif par sa direction I I′ et la direction A A′ de l'axe optique ; le plan de vibration en M est parallèle au plan défini par les directions I′K et A A′, c'est le plan défini par les deux droites C M et C J qui sont les parallèles à ces deux directions menées par le centre optique C de la lentille. La vibration en M est située dans le plan CMJ

et approximativement située dans le plan d'observation g : sa direction est JM, qui passe par le point fixe J. On appelle ligne d'oscillation des courbes tangentes en chaque point à la vibration en ce point, ces lignes forment un faisceau de droites concourantes de sommet J ; d'après Lippich (12), le champ est « homocentrique ».

Supposons que le faisceau, avant de tomber sur la lentille L traverse deux polarisateurs identiques dont les sections principales OJ et OJ′ sont perpendiculaires (Fig. C). Au centre O du champ, les deux vibrations sont perpendiculaires et il en

Fig C



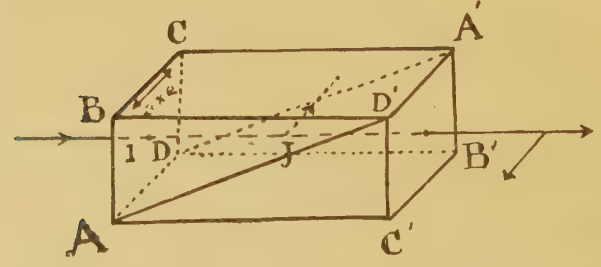
est de même aux différents points d'un cercle F admettant JJ′ comme diamètre. En un autre point M du champ les deux vibrations JM et J′M correspondant aux deux polarisateurs ne sont plus perpendiculaires et il n'y a plus extinction. Le champ paraît traversé par une frange noire orientée à 45° des sections principales : c'est la frange noire de Lippich (12). On pourrait donc faire des mesures polarimétriques en pointant la position de cette frange noire, mais ce pointé est difficile parce qu'il ne s'agit pas d'une raie noire à bords nets. Cet inconvénient disparaît en même temps ; que la frange noire, si on emploie les polarisateurs dits polariseurs *à champ normal*,

à l'intérieur desquels le rayon moyen est normal à l'axe optique du spath. La droite CJ de la fig B est alors perpendiculaire à CO et parallèle au plan I, le point J est rejeté à l'infini (Fig. D) : les vibrations ont même direction en tous les points du champ.

Fig D

Deux polariseurs à champ normal disposé à 90° l'un de l'autre, donnent une extinction complète dans tout le champ, et cette extinction peut toujours être rétablie par rotation de l'analyseur après introduction d'une substance douée de pouvoir rotatoire.

Fig E

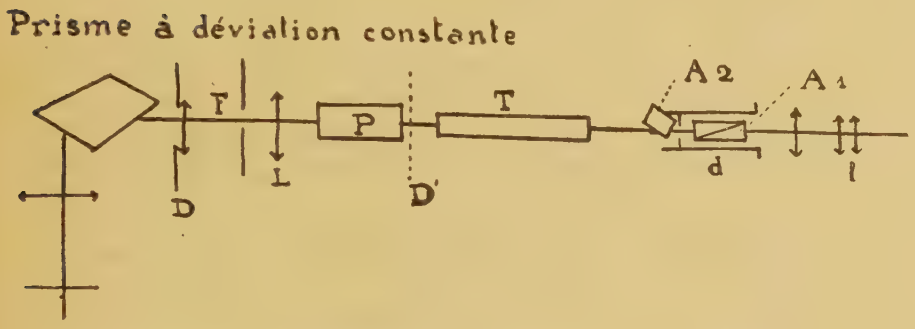


Les prismes à Champ normal (Fig. E) ont leurs faces d'entrée et de sortie A B C D et A′B′C′D′ normales, au rayon moyen S I et contiennent par conséquent l'axe optique : le plus couramment, l'axe optique est parallèle à l'arête D A. La vibration V du rayon extraordinaire transmis est alors parallèle à cette arête et perpendiculaire au plan de symétrie du polariseur. Glazebrook

a réuni les deux demi-prismes par une couche de baume de Canada.

Après avoir vu rapidement l'essentiel sur le polariseur à champ normal de Glazebrook, nous donnons le schéma du polarimètre employé (Fig. F).

Fig. F



Le polariseur et l'analyseur sont constitués par deux prismes de Glazebrook, mais l'analyseur A^1 est précédé d'un petit prisme A_2, prisme de Lippich qui occupe seulement une moitié du champ et qui permet d'obtenir une ligne de démarcation très fine entre les deux plages du champ. La direction des vibrations pointées par le prisme A^2 est légèrement différente de celle pointée par A^1. De plus, la moitié du faisceau qui a traversé A_1 garde une intensité supérieure à celle de l'autre moitié qui a traversé A_1 et A_2, d'où il résulte un éclaircissement moitié qui a traversé A_1 et A_2. d'où il résulte un éclairement inégal des deux plages. On peut rétablir l'égalité en faisant tourner A_2 par rapport à A_1, cette position est choisie comme zéro. La précision des mesures dépend de l'angle dont diffèrent les directions des vibrations pointées par A_1 et A_2. La ligne de démarcation entre les deux plages doit être très fine ce qu'on obtient en inclinant légèrement le prisme de Lippich sur l'axe du faisceau.

La source de lumière monochromatique a été obtenue par une lampe à vapeur de sodium et une lampe à vapeur de mercure suivie d'un monochromateur prismatique de Bruhat. Les longueurs d'ondes correspondantes aux lumières utilisées sont λ jaune 5790 UA, λ vert 5460 UA, λ violet 4360 UA. Nous avons

dû abandonner les lectures en lumière violette, pour laquelle notre vision n'avait pas une sensibilité suffisante.

Une lentille achromatique L projette une image de la source monochromatique sur l'arête postérieure du prisme de Lippich A_2, à l'aide de la lunette, on vise le diaphragme D et c'est sur son image que l'œil met au point. Le diaphragme D limite le faisceau lumineux, la lentille L en donne une image D′ située au-delà du polariseur à l'endroit où se trouve le tube polarimétrique.

La grande alidade est graduée en quarts de degrés de 0 à 360°. Les verniers sont gradués au 25° de degré.

Nous avons employé un tube polarimétrique de 2,5 cm de longueur, de façon à avoir une très faible épaisseur de solution (1) p. 32.

LE PICNOMÈTRE

Nous nous sommes servis du picnomètre pour effectuer avec précision nos concentrations et nos dilutions. Le picnomètre est un ballon jaugé de 10 cc : le trait de jauge est situé dans une partie capillaire et surmonté par un petit entonnoir fermé par un bouchon émeri. Voici un exemple de notre façon d'opérer : Le poids du picnomètre sec est de P ; nous avons pesé avec une balance de précision sensible au 1–10e de mg, exactement 2 g. 5 de quinine que nous avons mis dans le picnomètre lequel fut rempli de pyridine jusqu'au trait de jauge, obtenant ainsi une solution à 2 g. 5 de quinine pour 10 cc de solution, soit une concentration de 25 %. Le picnomètre obtenant cette solution fut pesé soit P′ : P′ — P représente le poids de la solution ; soit dans notre expérience 12 g. 832. Nous avons prélevé une certaine quantité de solution pour faire notre mesure et repesé le picnomètre : soit P″ : P″ — P = 7 g. 572 qui représentent le poids de la solution restant dans l'appareil.

Dans ces 7 g. 572, il y a :

$$\frac{2 \text{ g. } 5 \times 7{,}572}{10{,}332} = 1{,}83 \text{ de quinine}$$

Pour obtenir la deuxième concentration, nous avons alors

ajouté de la pyridine en quantité suffisante pour arriver de nouveau au trait de jauge obtenant ainsi une solution contenant 1 g. 83 de quinine dans 10 cc de pyridine, soit une concentration de 18,3%.

Pour chaque dilution, soit P_1, le poids de la solution de départ la plus concentrée de concentration C^1, soit P le poids du picnomètre vide, P_2 le poids du picnomètre après le prélèvement de l'échantillon, la concentration de la solution sera la suivante :

$$C_2 = \frac{C_1 \times (P_2 - P)}{(P_1 - P)}$$

La méthode n'est pas sans reproches : tout d'abord, doit intervenir la question de la température. Or, nous prenons bien soin de travailler à la température constante du laboratoire et employons des liquides tous à cette même température. Nous prenons également bien soin de ne pas verser sur le flacon un peu de liquide volatil qui, par son évaporation, aurait pu en abaisser la température. L'affleurement du liquide au trait de repère était fait, le flacon soutenu sur un support afin de ne pas le toucher avec les doigts.

Enfin, le flacon, porté par le support de bois muni d'une tige, était suspendu dans la balance au moyen d'un petit crochet pendant les pesées.

Malgré toutes ces précautions, il est incontestable que la méthode des dilutions successives doit accumuler les erreurs. Il est facile de se rendre compte que dans le cas présent et avec la précision de nos pesées effectuées à 1 mg. près, la valeur finale de (α) ne pouvait en être affectée. En effet, l'exemple précédent admet une erreur de $\frac{2,5}{10.000}$ portant sur 1.8322 gr. de quinine. Admettons une erreur pareille sur chacune de nos mesures consécutives, il s'en suit une erreur de 25/10.000, portant sur la dernière concentration, soit 1/400. Si nous admettons la longueur du tube bien constante (2,5 cm.), on voit que les mesures de la rotation, finalement de l'ordre de 1° étaient faites à 1/100^e de degré près, il s'en suit que l'erreur de dilution reste négligeable vis à vis de l'erreur de mesure de la rotation.

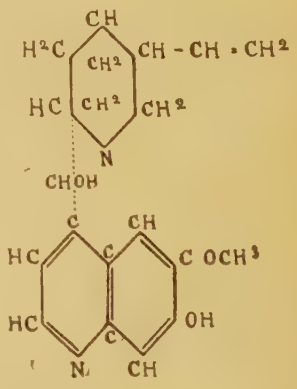
TROISIEME PARTIE

ÉTUDE DES CORPS EMPLOYÉS

Nous résumons brièvement les principales propriétés des corps que nous avons employés dans nos expériences, comme corps dissous et comme solvants et les caractéristiques des mélanges de solvants.

LA QUININE

La quinine de formule $C^{20}H^{24}N^2O^2$ correspond au schéma développé ci-joint :



C'est un des alcooloïdes extrait de l'écorce de quinquina (Rubiacée) où elle se trouve combinée à l'acide quinique et à l'acide quinotannique. C'est une substance cristallisée de saveur

amère F = 172°8. Elle est levogyre. Elle est presque insoluble dans l'eau, mais assez soluble dans la plupart des solvants organiques comme le chloroforme, l'alcool amylique, les essences, la benzine, le pétrole, etc... Sa grande solubilité dans l'éther permet de la séparer de la cinchonine, celle-ci y étant peu soluble.

La quinine officinale est à l'état d'hydrate, elle donne des sels basiques ou des sels neutres. Dans les sels basiques, une molécule d'alcaloïde est combinée à une molécule d'un acide monovalent ; dans les sels neutres une molécule de quinine est combinée à deux molécules d'un acide monovalent.

Grâce à sa fonction alcool, la quinine peut-être éthérifiée. Les éthers sels obtenus sont dépourvus d'amertume. Exemple : l'Euquininine.

Les quinquinas contiennent beaucoup d'autres alcaloïdes. On a une idée de leur proportion respective par les analyses suivantes (13) :

	Cinchona succirubra				
			Seka		
	Jobst	Planchon	Ec. Tronc	Ec. branche	Ec. racine
Quinine.....	1.12	2.4	2.04	0.78	1.76
Quinidine	0	0.1	0.13	0	0.34
Cinchonine	0.56	3.2	2.45	0.23	4.40
Cinchonidine....	3.10	1.2	2.58	0.47	1.39
Base amorphe...	0.95	1.7	0.50	0.29	0.90
Alcaloïdes totaux ..	5.73%	8.6%	7.70%	1.77%	8.79%

	Cinchona calisaya		
	Jobst	Planchon	Sand
Quinine	0.78	5.57	3.61
Quinidine	0	traces	0.16
Cinchonine		—	0.34
Cinchonidine	0.03	—	0.75
Base amorphe			0.93
Alcal. totaux	3.89%	7.24	5.79%

	Cinchona officinalis				
				Seka	
	Jobst	Planchon		Ec. tronc	Ec. racine
Quinine	2.21	4.6	3.2	3.74	2.90
Quinidine	0.63	0	0.10	0.04	1.01
Cinchonine		0.4	0.50	0.23	4.60
Cinchonidine	0.78	1.60	1.30	1.77	0.67
Bases amorphes.		0.02	0.30	0.30	0.58
Alcaloïdes totaux.	3.62%	6.8%	5.3%	6.08%	9.76%

La quinine est surtout employée comme fébrifuge. Son action est très efficace dans les manifestations de la malaria. On l'utilise comme médicament spécifique dans le traitement du paludisme. Les trois autres alcaloïdes principaux du quinquina seraient moins actifs ; leur toxicité serait plus grande.

Action physiologique. — Propriétés pharmacodynamiques.

La quinine est rapidement absorbée par toutes les voies. Elle se fixe d'abord sur les hématies, puis abandonne bientôt le sang pour se localiser en grande partie dans le foie, la rate, les reins, les poumons.

Toxicité. — La quinine à haute dose est un poison de la matière vivante sous toutes ses formes, un poison qui diminue rapidement le pouvoir oxydant du protoplasme, ralentit et finalement paralyse ses mouvements.

Au contraire, à dose faible, elle agit comme les amers, augmente l'appétit et favorise la digestion. Mais à dose élevée, elle ralentit les mouvements du cœur et elle peut même provoquer l'hémolyse des globules rouges. Elle a une action toxique des plus spécifiques sur l'hématozoaire qui est détruit par des solutions de quinine à 1/3000. Elle doit cette propriété à la présence du groupe (OCH^3) dans sa molécule.

Avant d'aborder notre travail sur la quinine, il était important de nous assurer de la pureté de notre produit par un dosage pondéral.

Dosage pondéral de la quinine.

La méthode utilisée est celle indiquée par G. Bertrand (15), basée sur la précipitation de l'alcaloïde par l'acide silicotungstique au dixième.

Appliqué en 1902 par M. Yvon (16), ce procédé a été préconisé ensuite par MM. M. Javillier et B. Guérithault (17) en 1911. Ces auteurs ont déterminé les conditions optima de floculation et établi d'une façon exacte la relation entre le poids de quinine et le poids du résidu provenant de la calcination du précipité. Cette méthode, d'ailleurs fort générale, applicable au dosage

de nombreux alcaloïdes, nous a donné d'excellents résultats, aussi nous croyons opportun de préciser quelques détails de cette technique.

L'acide silicotungstique, $12WO^3SiO^2 2H^2O$ donne des sels alcaloïdiques bien définis résistant à l'action des acides minéraux et organiques et fournissant, par calcination, un résidu parfaitement fixe : $SiO^2 + WO^3$. Le poids moléculaire de cet acide étant considérable (voisin de 3000), on conçoit que les méthodes basées sur la précipitation par le silicotungstate présente un minimum d'erreur possible sur les pesées.

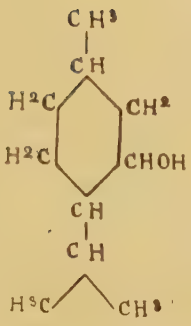
Le silicotungstate de quinine est un précipité jaune clair, qui recueilli et maintenu à 30° jusqu'à poids constant retient encore une certaine quantité d'eau d'hydratation. Il répond alors à la formule $SiO^2 12WO^3 2H^2O$, $2C^{20}H^{24}NO^2 7H^2O$. A une molécule d'acide silicotungstique correspond deux molécules de quinine, ce qui est bien en accord avec la formule générale de silicotungstate d'alcaloïdes : $SiO^2 12WO^3 2H^2O$ 4alc $+ nH^2O$, établie par G. Bertrand la quinine possédant deux azotes basiques.

Porté à 120°, ce silicotungstate garde encore une molécule d'eau $SiO^2 12WO^3 2H^2O$, $2C^{20}H^{24}N^2O^2 + H^2O$ et par calcination, laisse un résidu jaune vert $SiO^2 + WO^3$. A un gramme de ce résidu correspond 0 gr. 2278 de quinine.

Nous avons utilisé comme réactif précipitant l'acide silicotungstique en solution au 1/10°. Nos dosages ont été effectués sur 50 cc de solution contenant 0 gr. 50 p. 1000 de quinine ; nous y avons ajouté un demi cc de Hcl pur, puis jusqu'à léger excès, le réactif silocotungstique, est agité vivement. Par repos, le silicotungstate se rassemble assez rapidement au fond du vase. On décante. Il est indispensable de laisser le précipité se déposer complètement afin d'entraîner le moins possible : le silicotungstate de quinine étant gélatineux, colmate assez facilement le filtre. On lave ensuite le précipité par décantation jusqu'à ce que les eaux de lavage n'aient plus de réaction acide. Le filtre égoutté, mais encore humide, est placé dans une capsule en platine tarée, on chauffe modérément au début pour éviter les projections, puis on calcine au rouge vif, on pèse après refroidissement.

Le poids P du résidu $SiO^2 + WO^3$, multiplié par 0,2278, donne le poids de quinine contenu dans 50 cm^3 de solution à 0 g. 50 de quinine.

MENTHOL



Généralités. — Le menthol correspond à la formule développée suivante :

C'est un methyl-isopropyl-héxahydrophénol comme il possède un C asymétrique ce corps est doué du pouvoir rotatoire. Le menthol gauche se trouve dans les essences de menthe (menthe pipérita). Lorsqu'on le déshydrate, il fournit un menthène. Il peut, en effet, être obtenu à partir du thymol, par hydrogénération de ce composé au moyen de l'hydrogène à 130°-160°, en présence de catalyseurs : nickel réduit ou mousse de platine. Le menthol synthétique, ainsi préparé, à la même composition chimique que le menthol naturel, mais il en diffère nettement par ses constantes physiques (pouvoir de fusion, pouvoir rotatoire).

Le menthol officinal est le produit retiré de l'essence de menthe. Il cristallise en aiguilles prismatiques du système hexagonal, incolores brillantes, d'odeur et de saveur caractéristiques, rappelant celles de la menthe poivrée. Il est levogyre. Densité 0.890 à 15°. Point de fusion 42°-44°. Point d'ébullition 217°.

Le menthol à peine soluble dans l'eau, est très soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique, l'éther de pétrole. Il se dissout aussi dans le benzène, nitrobenzène et aniline. Il se dissout encore mais moins bien dans les huiles grasses et dans l'huile de vaseline (1 partie dans 4 parties). On utilise le menthol au contact de la peau, il produit une sensation de fraîcheur par volatilisation et aussi par anesthésie locale. On l'emploie en raison de cette propriété, sous forme de crayon, comme calmant dans les névralgies, prurit et en dermatologie. C'est aussi un antiseptique utilisé en inhalation, en application de solutions huileuses ou alcooliques (1 à 5 pour 100) en pommade.

A l'intérieur, on le prescrit parfois comme sédatif des douleurs gastriques et aussi comme antivomitif.

PYRIDINE

$C^5H^5N = 79,048$.

La pyridine est un liquide incolore, de densité 0,98°, mobile, très réfringent, d'odeur pénétrante et désagréable, de saveur brûlante. Elle est miscible à l'eau, à l'alcool, à l'éther, au chloroforme. Son point d'ébullition est à 45°. On extrait la pyridine des parties légères du goudron de houille et d'huile d'os. Elle se comporte comme un alcali, susceptible de se combiner avec les acides dilués pour former des sels solubles dans l'eau, on peut le séparer facilement des corps neutres insolubles.

Avec l'eau, elle forme un hydrate liquide à trois molécules d'eau stable. La pyridine est insoluble dans les lessives alcalines. La solution aqueuse de pyridine est alcaline au tournesol ; mais elle ne rougit pas la phénolphtaléine.

A la faveur de sa fonction basique, elle neutralise les acides forts en donnant des sels généralement bien cristallisés, *mais facilement dissociables* en solution aqueuse diluée.

Par hydrogénation, elle donne naissance à la pyridine. Par hydrogénation sous pression, elle fournit des hydrocarbures, des nitrites, des homologues de la pipéridine.

La pyridine qui est très stable aux agents d'oxudation, est décomposée par oxydation électrolytique en CO^2, CO et méthylamine.

Au cours de notre travail, nous avons découvert une propriété intéressante de la pyridine qui nous a amené à faire un dosage rapide de ce corps. Nous croyons intéressant de le rapporter. Le dosage pondéral de la pyridine peut se faire avec beaucoup de précision par l'acide silicotungstique. Nous avons suivi la même technique préalablement prescrite pour le dosage pondéral de la quinine. La pyridine donnant un précipité avec l'acide silicotungstique en solution au dixième.

Notre prise d'essai fut 2 cc d'une solution aqueuse de pyridine pure à 1 g. p. 100 correspondant à 20 mg. de pyridine, nous avons ajouté une solution à 1% d'acide chlorhydrique, afin d'être en milieu acide, puis ajouté goutte à goutte de la solution à 10% d'acide silicotingstique jusqu'à léger excès et agité. Par repos, le silicotungstique de pyridine se rassemble assez rapidement au fond du vase. On laisse le précipité se déposer

complètement et on filtre. On lave ensuite le précipité avec l'acide chlorhydrique à 1 % trois à quatre fois. On sèche le précipité à l'étuve à température de 100°, puis on calcine au rouge vif et on pèse après refroidissement.

Nous avons trouvé que le poids de précipité (silicotungstate de pyridine) qui provient de 2 cc de solution à 1 % de pyridine égal 0 g. 20.

Donc 20 mmg. de pyridine correspondent à 0 g. 20 de

$$\frac{SiO^2\ 12\ TuO^3}{2834}$$

BENZENE

$C^6H^6 = 78{,}078.$

C'est un liquide mobile, très réfringent, de densité 0,887 à 15°. Son point d'ébullition est de 80°4. Il est solidifié au-dessous de 5°4. La présence de petites quantités de dérivés sulfurés, tels que le tiophène, le sulfure de carbone, lui communiquent une odeur désagréable.

Le benzène est peu soluble dans l'eau, une partie se dissout dans 541 parties d'eau à 30°. Dans le mélange d'eau et d'alcool, la solubilité augmente avec le titre en alcool. Elle est miscible avec l'alcool absolu et l'éther. Elle est également soluble dans le sulfure de carbone. Elle dissout les huiles grasses et les huiles volatiles. C'est un bon dissolvant pour un grand nombre d'alcaloïdes. Il se nitre facilement pour donner des composés nitres et des amnies (comme le nitrobenzène et l'aniline).

Il se sulforie facilement pour donner des composés facilement transformables en phénols.

NITROBENZENE

$C^6H^5NO^2 = 123$

Le nitrobenzène résulte de l'action de l'acide azotique fumant et froid sur le benzène :

$$C^6H^6 + NO^3H = C^6H^5NO$$

Pour l'obtenir, on verse lentement du benzène dans l'acide

azotique fumant refroidi, on ajoute ensuite ; avec précaution, le produit de la réaction dans un excès d'eau froide, pour provoquer la séparation du nitrobenzène formé qui se rassemble à la partie inférieure du liquide. Le produit est lavé à l'eau alcaline, puis à l'eau, desséché, puis rectifié.

Dans l'industrie, la nitration s'effectue au moyen d'un mélange sulfonitrique dans des appareils appelés nitreurs.

Le nitrobenzène est un liquide faiblement jaunâtre, d'odeur forte, rappelant celle de l'essence d'amandes amères. Densité = 1,209. Point de fusion 3°. Point d'ébulition 208°. Il est peu soluble dans l'eau (1 g. 78 à 15° et 2 g. 05 à 30° pour 1000 g. d'eau), soluble dans l'alcool et l'éther. Il est entraînable par la vapeur d'eau, réduit par l'hydrogène naissant (Zn + ClH), il est transformé en phénylamine ou aniline.

Si la réduction est effectuée d'une façon ménagée à l'aide du sulfhyfrate d'ammoniaque en milieu alcoolique, il donne la phénylhydroxylamine C^6H^5NOOH.

Le nitrobenzène comme tous les dérivés nitrés aromatiques, est un poison du sang. On l'emploie à la préparation de l'aniline.

L'ANILINE

$C^3H^6NH^2 = 93$.

L'aniline résulte de la réduction de la nitrobenzène au moyen de l'hydrogène naissant.

L'aniline est un liquide huileux, incolore, d'odeur caractéristique, de saveur brûlante .Densité = 1,025. Point de fusion = 80°. Point d'ébullition = 184°. Elle est peu soluble dans l'eau (35 g. dans 1.000 g. d'eau). Solubles dans l'alcool, l'éther, l'acétone, les huiles.

L'aniline forme avec les acides des sels généralement bien cristallisés. Le chlore, le brome, l'iode s'y combinent en donnant, suivant les conditions expérimentales, toute une série de dérivés halogénés substitués. Chauffé vers 180° avec l'acide sulfurique à 10 p. 100 d'anhydride, elle fournit surtout l'acide P amino-benzène — sulfonique ou acide sulfanilique.

EUTECTIQUES

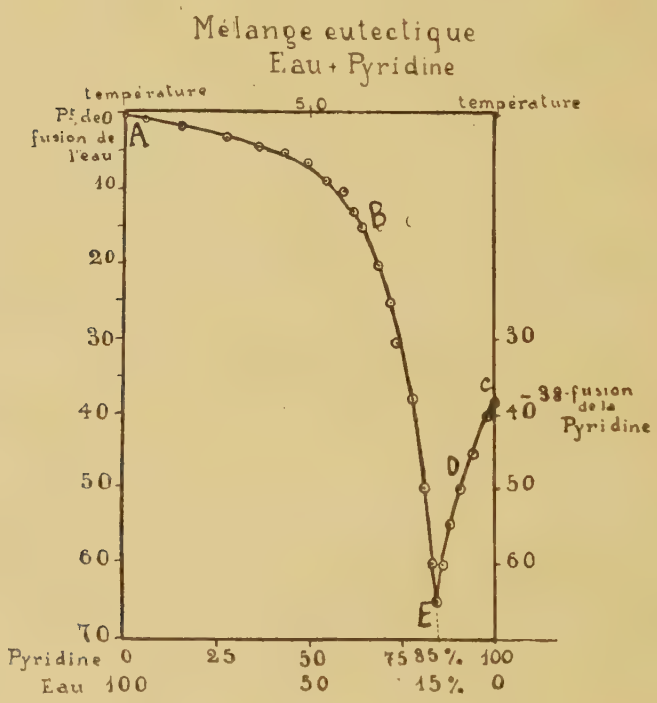
Mélange de solvants. — Les mélanges que nous avons employés sont : eau et pyridine, benzène et nitrobenzène, benzène et aniline : ce sont des mélanges eutectiques. Considérons le mélange eau et pyridine de concentration partant de 0 % en pyridine pour aller à 100 % de pyridine. Nous portons en abscisses les concentrations et en ordonnées le point de congelation du mélange, l'eau se congèle à 0° ; plus elle contient de pyridine, plus son point de congélation s'abaisse. La courbe représentative de ce point de congélation est la branche A, B, E le long de laquelle il se dépose des cristaux de glace. Plus le dépôt de cristaux augmente, plus la concentration en pyridine augmente et plus la température de congélation s'abaisse. Si nous appliquons à ce mélange la règle des phases, nous avons :

$$V = N + 2 - \varphi$$

V étant la variance du système, N le nombre de constituants et φ le nombre de phases. Le long de cette courbe la variance du système est de deux, car nous avons deux phases : la phase solide et la phase liquide et deux constituants : la pyridine et l'eau.

En partant de la pyridine pure dont le point de fusion est — 38°, si nous abaissons la température des solutions très concentrées en pyridine, qu'on peut considérer comme des solutions d'eau dans la pyridine, nous constatons que plus la solution contient d'eau, plus sa température de congélation est basse : nous obtenons une branche de courbe CDE qui représente la température de congélation des solutions de pyridine comprenant de 85 à 100 % de pyridine. Le long de CDE, le système est encore divariant ce qui signifie qu'on peut choisir deux des facteurs du système, la concentration et la température par exemple, la pression et les autres facteurs de l'équilibre étant déterminés. Le long de la courbe CDE, il y a dépôt de cristaux de pyridine et au fur et à mesure de ce dépôt, la température s'abaisse. Les deux branches de courbe ABE et CDE se coupent au point E. En ce point, il y a trois phases dans ce système, une phase liquide deux phases solides (cristaux de glace et cristaux de pyridine). Quelle est la variance

du système au point E ? $N + 2 - g = 2 + 2 - 3 = 1$ puisque nous avons toujours deux constituants. Cela signifie que si l'on choisit un des facteurs de l'équilibre, la pression par exemple, les autres facteurs sont déterminés, la température et la proportion des constituants. Pendant la congélation au point E, la température reste donc fixe. Le point E est appelé point eutectique, la concentration sous la pression atmosphérique est, au point E 85% en pyridine et 15% d'eau. La température correspondant au point E est de moins 65°.



Si nous considérons une solution eau et pyridine de concentration plus petite que 85% en pyridine, lorsque nous la refroidissons, il se dépose des cristaux de glace et un mélange de cristaux correspondant à la composition du point E. Si nous considérons une solution plus riche en pyridine, il se dépose, par refroidissement, d'abord des cristaux de pyridine, puis le

mélange eutectique de composition fixe. Ce mélange eutectique a été considéré comme une combinaison. Il correspond à une association du solvant et du corps dissous très intime, aussi était-il intéressant dans les expériences que nous avons faites, sur le pouvoir rotatoire de dissoudre le corps actif sur la lumière polarisée dans des mélanges de concentration inférieure, égale et supérieure à celle du point eutectique.

(Il est à noter que la courbe ABE ne correspond pas à une droite).

Pour les mélanges nitro-benzène et benzène, aniline et pyridine, nous obtiendrons des courbes identiques partant du point de fusion du benzène et du nitro-benzène qui sont 3° et 5°5, la concentration du mélange eutectique étant 78 g. benzène et 123 g. nitrobenzène et sa température de solidification — 24°.

De même, pour le mélange aniline et benzène dont les points de fusion respectifs sont — 80° et + 5,5, la concentration du mélange eutectique : 7 g. 8 de benzène pour 9 g. 3 d'aniline et la température.

Nous avons utilisé ces deux mélanges pour nos mesures.

QUATRIEME PARTIE

PRÉSENTATION de nos RÉSULTATS

A. — Composition du solvant mixte

Un solvant (pyridine).
Un non solvant (eau).
Un corps dissous (quinine).

Cette étude présente un double intérêt : 1° nous allons voir comment varie le pouvoir rotatoire de la quinine. 2° Dans ce constituant les constituants agissent l'un sur l'autre (molécules associées) et n'agissent pas sur le corps dissous. Si nous devons, en effet, admettre que la quinine est à l'état hydraté en solution, il n'y a pas de composé, à notre connaissance, entre la pyridine et la quinine. 3° Le caractère hautement alcalin de la pyridine exclut toute idée de dissociation de la quinine.

Solution de quinine dans la pyridine pure.

Nous sommes partis d'une concentration de 25% en quinine et nous n'avons pu tracer la courbe qu'aveé la lumière verte. Le tableau et la courbe suivants (1) résument nos résultats.

Nous constatons que :

1° Le pouvoir rotatoire spécifique varie en raison inverse de la concentration.

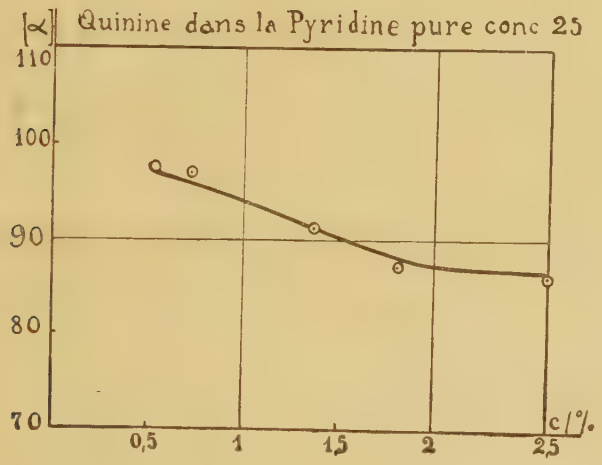
2° Pour une variation de 60% de la concentration, celle du pouvoir rotatoire spécifique n'est que de 11%.

3° La variation du pouvoir rotatoire spécifique est sensiblement linéaire.

Concentration 25 à 5% TABLEAU 1

Solutions de Quinine dans Pyridine pure

N° de la solution	Concentration de quinine en g. p. 100 cc de solution	Pouvoir rotatoire spécifique lumière verte
1	25	— 86
2	18.3	87.4
3	13.58	91.5
4	7.13	96.5
5	5.11	97.5



Dans toutes les solutions qui vont suivre, nous présentons le tableau, la courbe résumant nos mesures et nous la faisons suivre du diagramme de Darmois.

Solutions de quinine dans le mélange pyridine et eau.

Nous avons fait varier les proportions de pyridine et d'eau dans des solutions de concentrations différentes de quinine s'échelonnant de 1,9% à 25%.

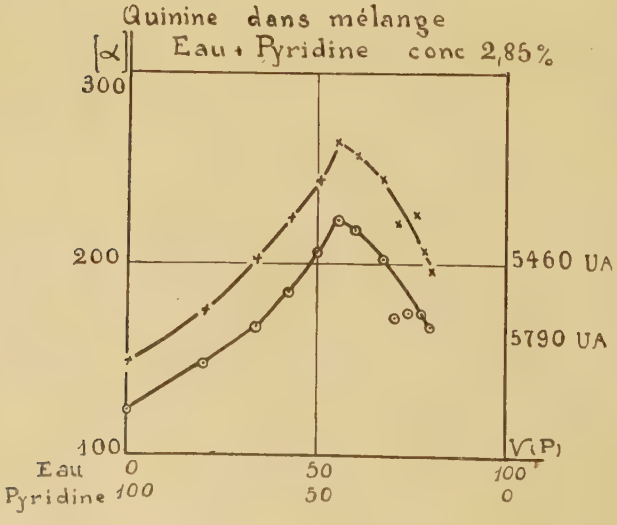
Les résultats sont présentés en tableaux et courbes suivants : 2,3,4,5,6.

B Concentration 5,7 %

TABLEAU 2

Solution de quinine dans mélange d'eau et de pyridine

N° de la solution	Volume de pyridine pour 100 cc	Volume d'eau pour 100 cc	Lumière jaune	Lumière verte	Concentration de quinine en g. p. 100 cc de solution
1	100	0	— 123	— 149	2,85
2	80	20	146	176	2,28
3	66,6	33,4	167	202	1,90
4	57,2	42,8	186	223	1,63
5	50	50	207	244	1,425
6	44,5	55,5	221	204	1,265
7	40	60	218	256	1,14
8	33,3	66,7	202	245	0,95
9	28,2	71,4	172	221	0,815
10	25	75	179	224	0,715
11	22,2	77,8	175	206	0,63
12	20	80	169	197	0,57



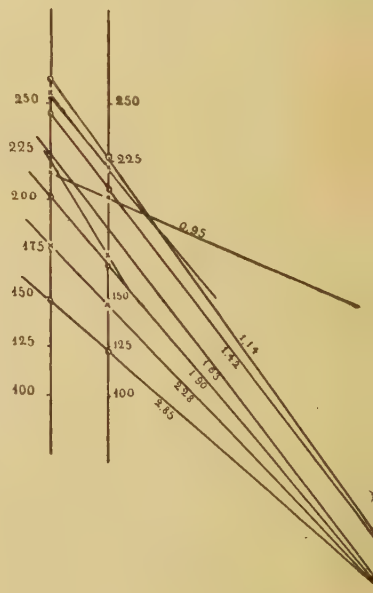
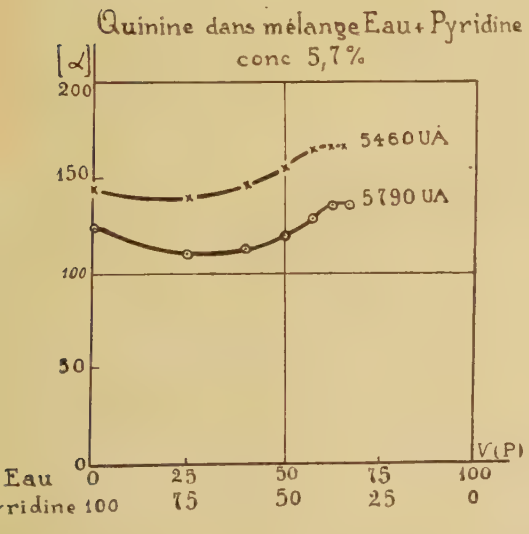


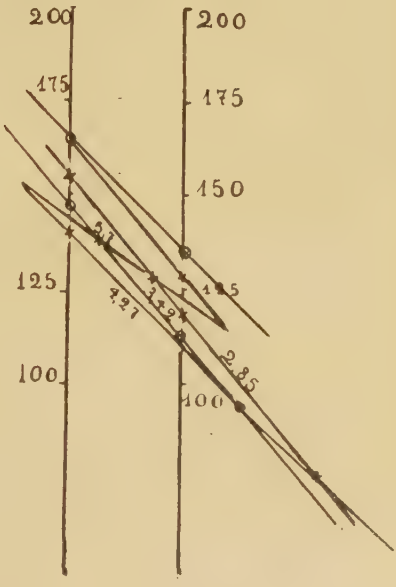
TABLEAU 3

A Concentration 5,7%

Solution de quinine dans mélange d'eau et de pyridine

N° de la solution	Volume de pyridine pour 100 cc	Volume d'eau pour 100 cc	Lumière jaune	Lumière verte	Concentration de quinine en g. p. 100 cc de solution
1	100	0	— 123	— 144	5,7
2	75	25	110	140	4,27
3	60	40	112	146	3,42
4	50	50	120	155	2,85
5	42,8	57,2	128	164	2,44
6	37,5	62,5	137	165	2,14
7	33,3	66,7	137	166	1,9



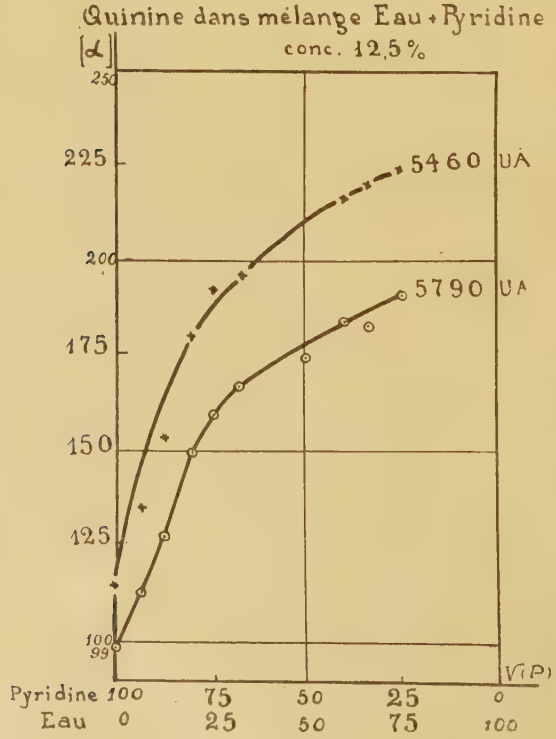


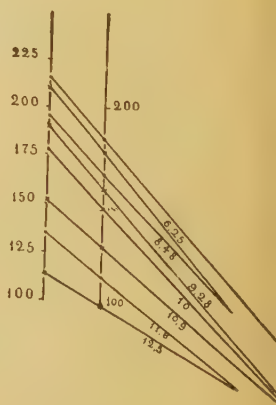
E Concentration 12,5%

TABLEAU 4

Solutions de quinine dans mélange d'eau et de pyridine

N° de la solution	Volume de pyridine pour 100 cc	Volume d'eau pour 100 cc	Lumière jaune	Lumière verte	Concentration de quinine en g. p. 100 de solution
1	100	0	— 99	— 115	12,5
2	93	7	114	136	11,6
3	87	13	128	154	10,9
4	80	20	150	180	10
5	74	26	1159,5	192	9,28
6	67	33	67	196	8,48
7	50	50	176,5	210	6,26
8	40	60	184	216	5
9	33,3	66,7	182	220	4,17
10	25	75	192	224	3,13



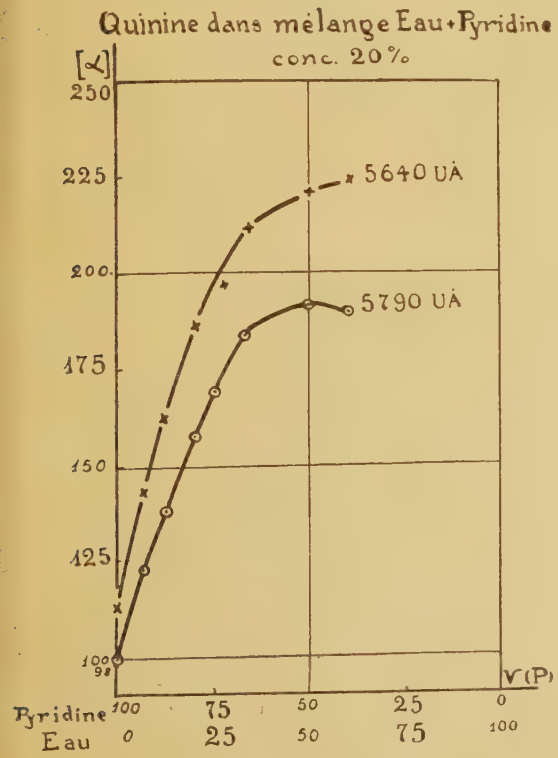


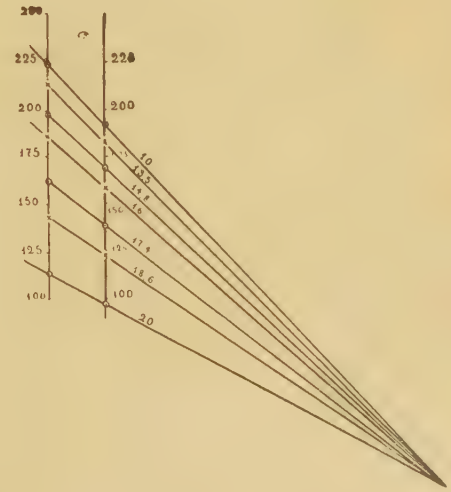
D Concentration 20%

TABLEAU 5

Solutions de quinine dans mélange d'eau et de pyridine

N° de la solution	Volume de pyridine pour 100 cc	Volume d'eau pour 100 cc	Lumière jaune	Lumière verte	Concentration de quinine en g. p. 100 cc de solution
1	100	0	— 98	— 113	20
2	93	7	123	143	18,6
3	87	13	138	162	17,4
4	80	20	157	186	16
5	74	26	169	197	14,8
6	67	33	184	212	13,5
7	50	50	192	222	10
8	40	60	190	225	6,8
9	33,3	66,7			6,67

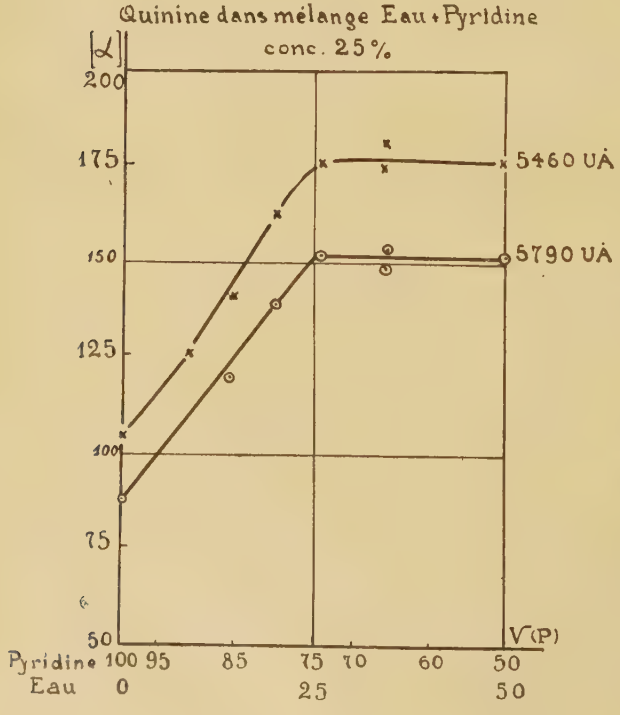


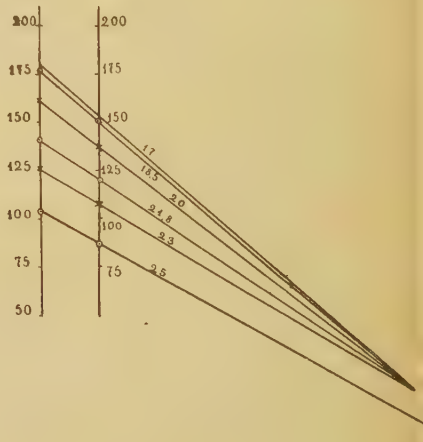


C Concentration 25% TABLEAU 6

Solutions de quinine dans mélange d'eau et de pyridine

N° de la solution	Volume de pyridine pour 100 cc	Volume d'eau pour 100 cc	Lumière jaune	Lumière verte	Concentration de quinine en g. p. 100 cc de solution
1	100	0	— 88	— 104	25
2	93	7	109	126	23
3	87	13	120	141	21,8
4	80	20	139	162	20
5	74	26	152	176	18,5
6	67	33	153	181	17
7	67	33	149	175	17
8	50	50	151	176	125
9	40	60			10





CONCLUSION

1° Nous constatons que pour des concentrations faibles, allant de 2,85 à 0,56%, le pouvoir rotatoire spécifique passe par un maximum atteint pour la concentration 1 g. 26% de quinine, dans un mélange de 44,5% de pyridine pour 55% d'eau. Pour les concentrations allant de 1 g. 9 à 5 g. 7%, il varie peu. Pour toutes les autres variations de concentrations, le pouvoir rotatoire spécifique augmente quand la concentration en quinine diminue et que la quantité d'eau du mélange augmente.

2° Les variations du pouvoir rotatoire spécifique sont quelquefois considérables ; dans les solutions très concentrées, elles atteignent 49%. (Tab. 4 et 5).

3° Les courbes de Darmois montrent qu'il y a deux corps actifs différents sur la lumière polarisée, dans les fortes concentrations, qu'il y en a trois dans les concentrations faibles de 2,85 à 0,57% ; pour les autres, le diagramme ne nous autorise à dire qu'une chose : c'est qu'il y a un mélange de corps actifs Il existe des zones de passage entre les régions contenant deux corps actifs, lorsque les droites du diagramme de Darmois sont parallèles. Si nous dressons un tableau du nombre des constituants déduits du diagramme de Darmois, nous trouvons :

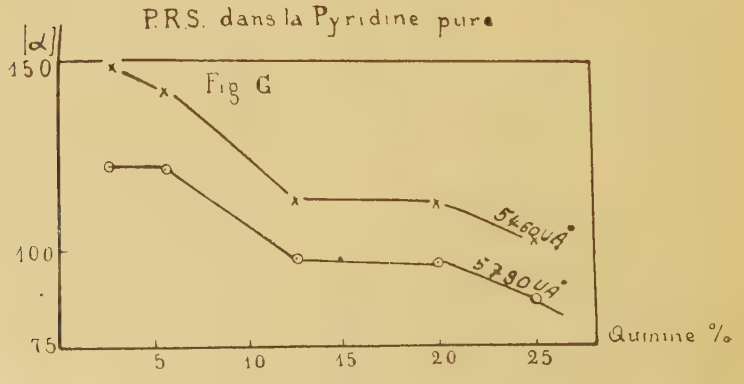
Concentration p. 100	*Nombre de constituants différents*
a) plus petite que 1,14	Aucune conclusion.
b) entre 1 g. 14 et 1 g. 42	Deux.
c) — 1 g. 63 et 2 g. 85	Deux.
d) — 1 g. 9 et 5 g. 7	Nombreux.
e) — 5 g. et 6 g. 25	Zone de passage.
f) — 6 g. 25 et 8 g. 48	Deux.
g) — 8 g. 48 et 10 g. 9	Deux.
h) — 11 g. 6 et 12 g. 5	Deux.
i) — 10 g. et 20 g.	Deux.
j) — 23 g. et 25 g.	Zone de passage.

Si nous considérons les variations du pouvoir rotatoire, spécifique dépendant seulement de la concentration dans la pyridine pure, nous obtenons un tableau et une courbe qui montrent que, sauf pour un point, la variation est sensiblement linéaire : le pouvoir rotatoire spécifique varie inversement proportionnellement à la concentration dans un même solvant.

TABLEAU G

Le pouvoir rotatoire spécifique de la quinine dans la pyridine en fonction de la concentration

Concentration de quinine en g. p. 100 dans solution	Pouvoir rotatoire spécifique en lumière jaune	Pouvoir rotatoire spécifique en lumière verte
2.85	— 123	— 149
5.7	123	144
12.5	99	115
20	98	113
25	88	104



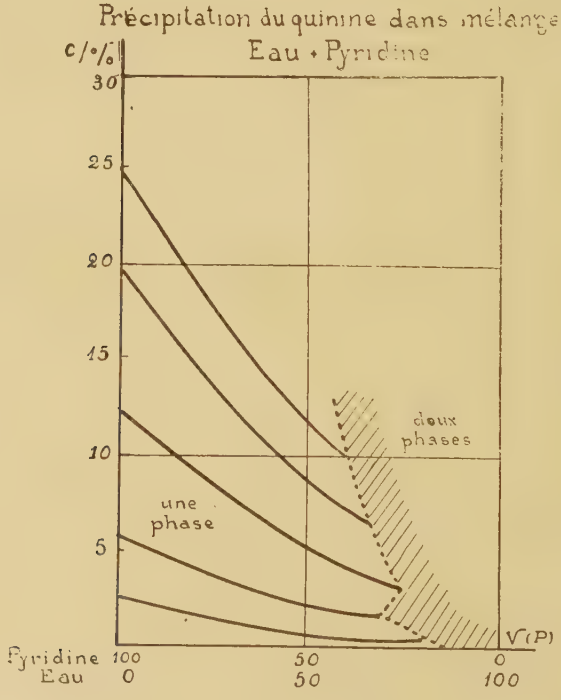
Précipitation de la Quinine

D'après la confection du mélange eau plus pyridine, nous avons constaté que la quinine précipité lorsque nous augmentons la quantité d'eau : voici (T. et courbe 7), la précipitation de cet alcaloïde dans le mélange eau plus pyridine. C'est cette précipitation qui a limité nos expériences surtout dans les fortes concentrations.

TABLEAU 7

Précipitation de la quinine dans un mélange d'eau + pyridine

Concentration de la quinine en g. pour 100 cc de solution initiale	Concentration de quinine en g. p. 100 cc de solution au moment de précipitation	Volume de pyridine pour 10 cc de solution
25	10	40
20	6.67	33.3
12.5	3.13	25
5.7	1.9	33.3
2.85	0.57	20



B. — **Composition du solvant mixte.**

Deux bons solvants : Benzène-Nitrobenzène, Benzène Aniline.
Un corps dissous : Menthol.

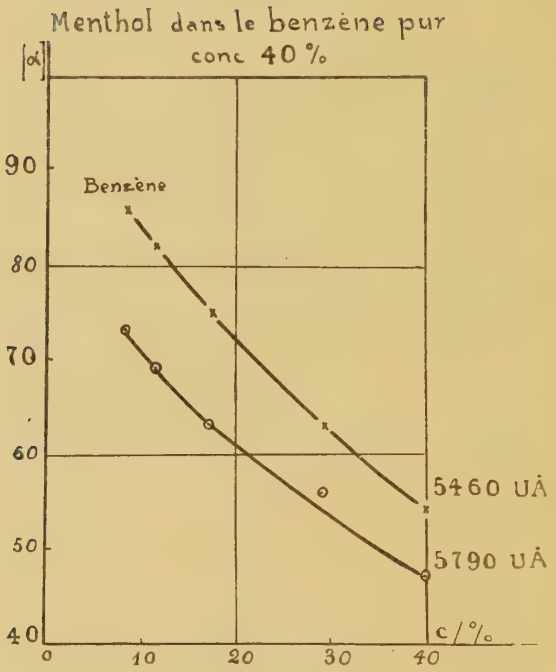
Dans aucun mélange, nous n'avons observé de zone de précipitation ou de démixion. Les présentes associations de corps diffèrent donc en ce point capital de la précédente étude dans laquelle la quinine pouvait se précipiter.

C'est à cette fin que nous avons employé le menthol : chacun sait que cette substance présente souvent des « incompatibilités », c'est dire qu'il tend par voie d'association moléculaire, à donner très facilement des solutions.

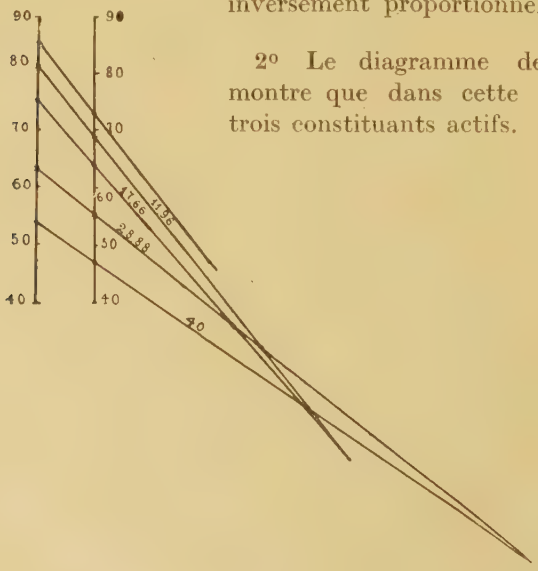
TABLEAU 8

Solution de menthol dans le benzène

N° de la solution	Concentration de menthol en g. p. 100	lumière jaune	lumière verte
1	40	— 47	— 54
2	28.88	56	63.1
3	17.66	63.5	75.1
4	11.96	69	82
5	8.154	73.5	86



Conclusions. — 1° Nous constatons que le pouvoir rotatoire spécifique varie de quantités importantes, en raison inverse de la concentration suivant une courbe qui n'est pas exactement linéaire, on peut cependant dire que les variations de concentrations et de pouvoir rotatoire spécifique sont sensiblement inversement proportionnelles.

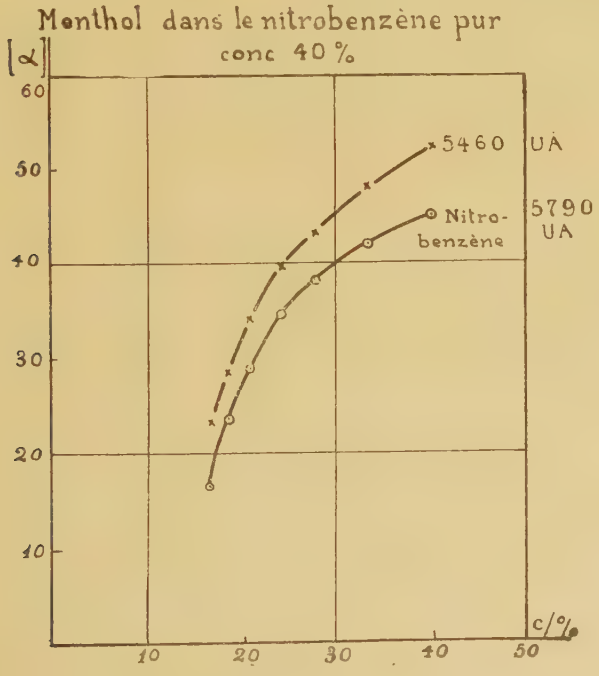


2° Le diagramme de Darmois nous montre que dans cette solution, il y a trois constituants actifs.

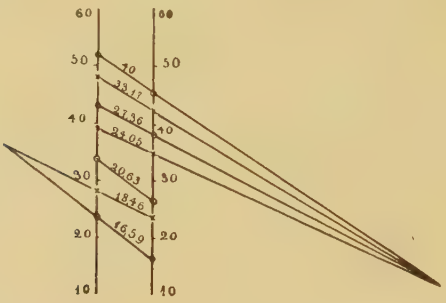
TABLEAU 9

Solution de menthol dans le nitrobenzène pur

N° de la solution	Concentration de menthol en g. p. 100	lumière jaune	lumière verte
1	40	— 45	— 52
2	33.17	42.2	48
3	27.36	38.3	43.15
4	24.05	34.6	39.5
5	20.63	29	33.9
6	18.46	23.4	28.2
7	16.59	16.5	23.6



Conclusions. — 1° Dans ce solvant, les variations de pouvoir rotatoire spécifique et de concentration sont de même sens. Ils augmentent tous deux à la fois, mais ne sont pas proportionnels, la courbe s'éloigne de la droite, mais n'a ni minimum, ni maximum.



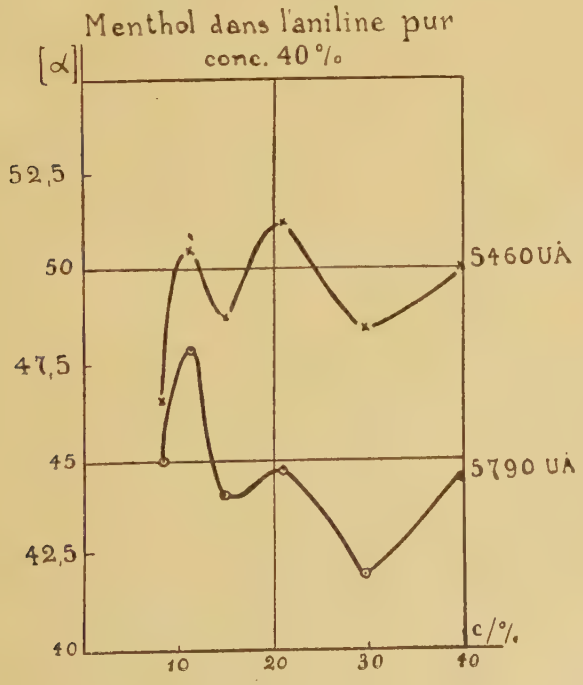
Les variations sont importantes.

2° Le diagramme de Darmois, nous montre qu'il y a trois constituants actifs dans le mélange.

TABLEAU 10

Solution de menthol dans l'aniline pure

N° de la solution	Concentration du menthol en g. p. 100	lumière jaune	lumière verte
1	40	— 44.5	— 50
2	29.32	42	48.5
3	21.08	44.6	51.2
4	14.98	44.1	48.6
5	11.249	48	50.5
6	8.20	45	46.6



Conclusions. — Les variations sont très peu importantes et le pouvoir rotatoire spécifique sensiblement constant, cependant la courbe présente deux maxima et deux minima et le diagramme de Darmois montre, dans l'intervalle 8 g. 2 à 40 g. % de menthol, au moins trois constituants actifs différents.

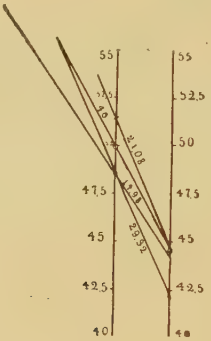


TABLEAU 11

Solution de menthol dans mélange eutectique de benzène + nitrobenzène :

C^6H^6 : 78 g.

$C^6H^5No^2$: 125 g.

N° de la solution	Concentration du menthol en g. p. 100	lumière jaune	lumière verte
1	40	— 47.5	— 56.5
2	30.120	50.7	59
3	22.984	44	52.2
4	17.318	45	54.1
5	13.246	45.3	54.5
6	10.123	49.5	59.2
7	7.910	48	63.2

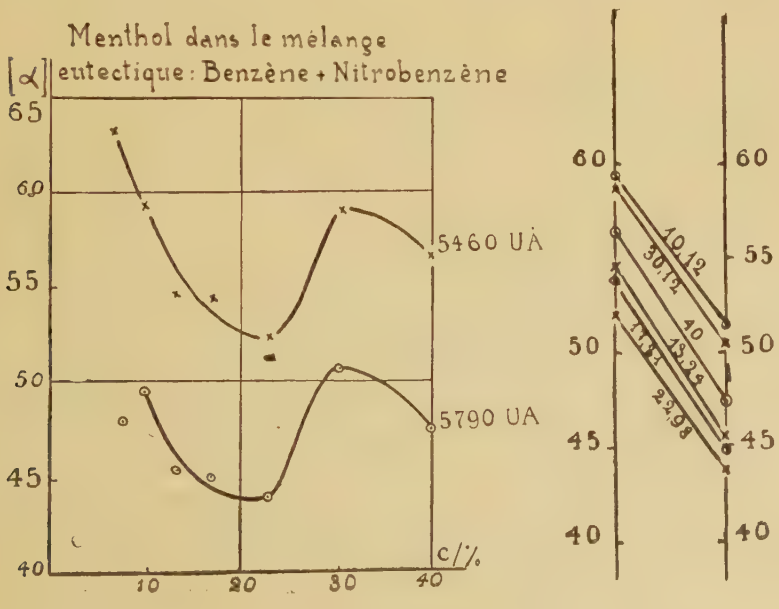


TABLEAU 12

Solution de menthol dans le mélange de benzène + nitrobenzène de concentration en nitrobenzène plus grande que celle du mélange eutectique :

$C^6 H^6$ 19 g. 48
C $H^5 Mo^2$ 92 g. 10

N° de la solution	Concentration du menthol en g. p. 100	lumière jaune	lumière verte
1	40	— 47.5	— 54.5
2	29.98	45.5	50
3	24.48	42.5	48.2
4	17.407	46	50.5
5	14.628	43.7	45
6	12.363	32.4	34
7	10.10	30.3	31.8

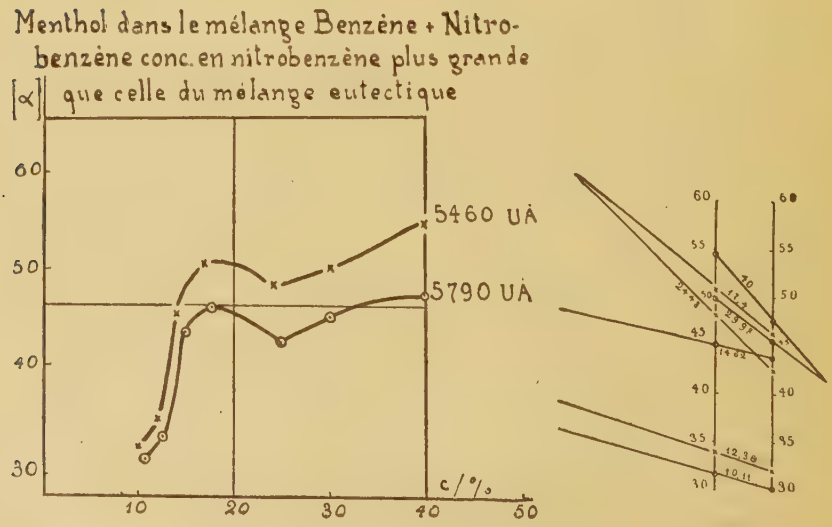
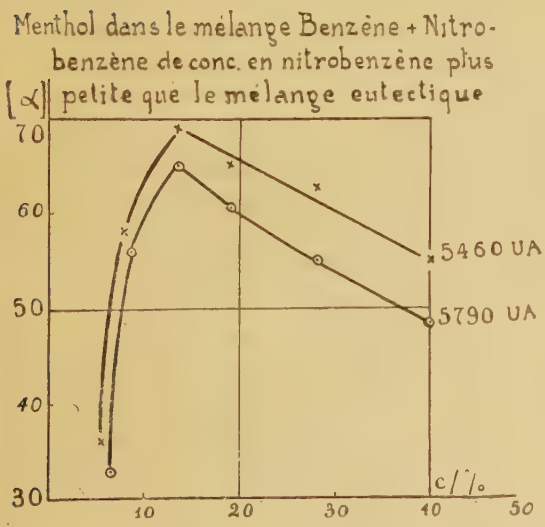


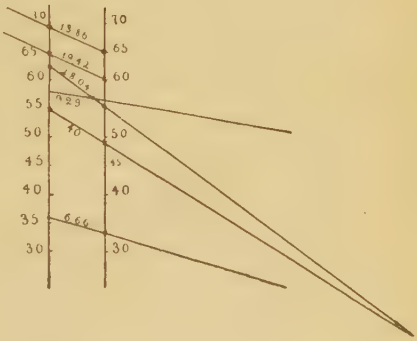
TABLEAU 13

Solution de menthol dans un mélange benzène + nitrobenzène de concentration en nitrobenzène plus petite que le mélange eutectique :

$C^6 H^6$: 58 g. 4
$C^6H^5 Mo^2$: 33 g. 5

N° de la solution	Concentration du menthol en g. p. 100	lumière jaune	lumière verte
1	40	— 48.5	— 55
2	28.04	55.5	62.6
3	19.423	60.1	64.8
4	13.868	65	69.2
5	9.291	56	58.1
6	6.666	33	36





Solutions de menthol dans les mélanges benzène + nitrobenzène de proportions égales, supérieures ou inférieures à celles du mélange eutectique.

Mlle Lange (18) a étudié le degré d'association du benzène et du nitro-benzène. Les résultats de son travail pourront être mis en rapport avec le pouvoir rotatoire du menthol dans le benzène et le nitro-benzène. Les résultats de son travail pourront être mis en rapport avec le pouvoir rotatoire du menthol dans le mélange.

Concentration		
Nitro-benzène	+ Benzène	Degré d'association
0	1	0
0,0312	0,9688	0,082
0,0645	0,9353	0,150
0,1165	0,8835	0,252
0,2972	0,7028	0,472
1	0	0,807

Conclusions. — 1° Dans le mélange eutectique quelle que soit la concentration du produit actif, le pouvoir rotatoire spécifique ne subit, pas de grandes variations (5 à 6% pour des variations de concentrations de 90%).

2° Dans le mélange supérieur ou inférieur à la concentration eutectique, le pouvoir rotatoire spécifique varie dans le même sens que la concentration en produit actif, mais sa variation est beaucoup moins importante que celle de la concentration (30 à 35% pour le pouvoir rotatoire spécifique et 60% pour la concentration).

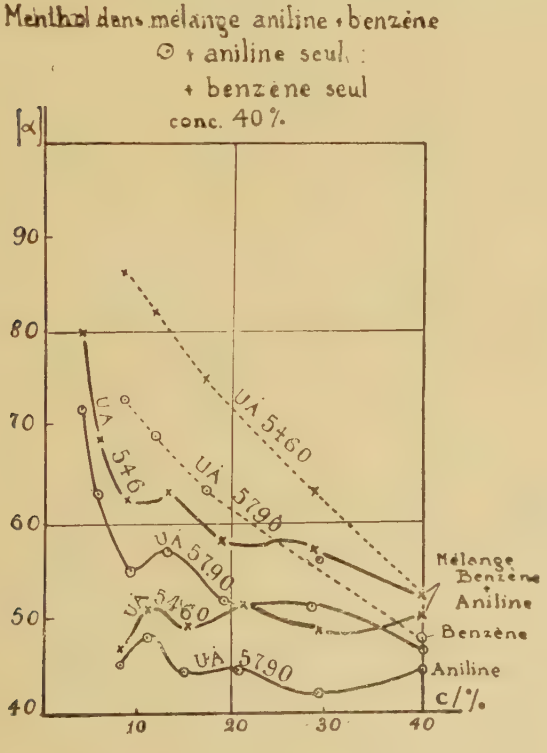
3° Le diagramme de Darmois montre que pour le mélange eutectique on est en zone de passage ou de transition. Pour les autres mélanges, dans certaines limites de concentration, on est en zone de transition (les droites sont parallèles), dans d'autres, il y a deux ou trois constituants actifs.

4° Dans le benzène pur les variations de pouvoir rotatoire spécifique et de concentration sont inverses. Dans le nitrobenzène pur elles sont de même sens. Dans le mélange eutectique, le pouvoir rotatoire spécifique reste sensiblement constant. Dans les mélanges autres que celui du point eutectique les variations sont de même sens.

TABLEAU 14

Solution de menthol dans le mélange aniline + benzène
(composition du mélange eutectique)

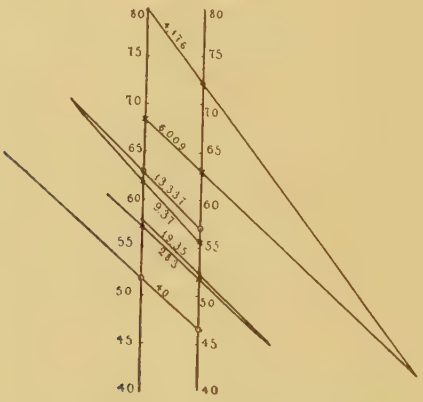
N° de la solution	Concentration de menthol en g. p. 100	lumière jaune	lumière verte
1	40	— 46.5	— 52
2	28.3	— 51.5	— 57.2
3	19.35	— 51.8	— 58
4	13.337	— 57	— 63
5	9.375	— 555.6	— 62.1
6	6.009	— 63.2	— 68.5
7	4.176	— 72	— 80



Solution de menthol dans le mélange aniline + benzène de composition égale à celle du mélange eutectique.

Conclusions. — 1° La variation du pouvoir rotatoire spécifique peut se déduire des variations de ce pouvoir rotatoire spécifique dans l'aniline pure d'une part et le benzène pur d'autre part. Les variations totales sont en raison inverse de la concentration, mais présentent les maxima et les minima correspondant à la courbe de l'aniline.

2° De même qu'avec l'aniline pure et le benzène pur, il y a au moins trois constituants actifs dans le mélange.



3° La courbe de Darmois montre qu'il y a plusieurs zones de passage où les droites sont parallèles.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Le physicien français Biot, qui a découvert les principales lois de la rotation naturelle, s'est vite aperçu que la loi simple de la proportionnalité de la rotation à la concentration des corps actifs dans la solution n'est qu'une loi limite, valable seulement pour les solutions diluées.

Dans les cas de solutions concentrées, les phénomènes deviennent plus compliqués : la théorie des solutions admet, en effet, que les molécules en présence s'influencent réciproquement, ce qui modifie leurs propriétés, comme leur réfraction, leur polarité, etc. ; mais aussi qu'elles peuvent s'associer.

L'étude de l'association moléculaire est un trés important problème, mais fort difficile à étudier. Or, une construction géométrique simple, basée sur des mesures de rotation naturelle et due à Darmois, permet de rechercher le nombre des composants d'une solution où entre un corps actif sur la lumière polarisée.

L'étude des solutions concentrées de Nicotine entreprise l'an dernier par Mlle Bazet, a été reprise avec une technique semblable par nous pour la Quinine et le Menthol.

Après avoir étudié le pouvoir rotatoire de ces substances dans de bons solvants : pyridine, benzène, nous avons ajouté aux solutions de mauvais solvants : eau, aniline, etc.

Le pouvoir rotatoire a manifesté d'importantes variations dont les lois sont encore à mettre en équation et qu'il était important de mettre en rapport avec la composition eutectique du mélange. Cette composition dans la plupart des cas, était simple : c'était le mélange équimoléculaire.

Nos recherches ont montré que la composition du mélange eutectique n'intervient pas d'une manière décisive ni sur le

nombre des constituants, ni sur la loi de variation du pouvoir rotatoire.

Malgré certaines difficultés inhérentes au déplacement des appareils de Strasbourg à Clermont-Ferrand et remontage dans une salle non obscure, pas à température constante, sur des supports peu stables, nous avons soigné nos mesures autant que possible.

Voici les conclusions que nous pouvons tirer de nos mesures :

1° Variation du pouvoir rotatoire spécifique suivant le solvant.

Nous n'avons pas pu dissoudre la quinine, alcaloïde pure, dans un autre solvant que la pyridine, donc nous n'avons pu, pour ce corps, comparer les solvants.

Pour le menthol, que ce corps soit dissous dans le benzène, dans le nitro-benzène ou dans l'aniline, son pouvoir rotatoire spécifique est le même pour les mêmes radiations.

2° Variation du pouvoir rotatoire spécifique dans le mélange des solvants, à même concentration.

Le menthol a le même pouvoir rotatoire spécifique, qu'il soit dissous dans le mélange aniline benzène, benzène nitro benzène, quelle que soit la proportion du mélange de solvants

3° Variation du pouvoir rotatoire spécifique dans un même solvant suivant la concentration.

Pour le menthol dissous dans le nitrobenzène, le pouvoir rotatoire spécifique varie dans le même sens que la concentration.

Pour le menthol dissous dans l'aniline, le pouvoir rotatoire spécifique est presque invariable.

Pour le menthol dissout dans le benzène, pour la quinine dans la pyridine, le pouvoir rotatoire spécifique varie en sens inverse de la concentration.

Les variations de pouvoir rotatoire spécifique peuvent être considérables ou au contraire faibles et non en rapport avec les variations de concentration.

Faut-il en conclure que, pour certains solvants, il y a ionisation de l'alcaloïde, pour d'autres, au contraire, association de l'alcaloïde avec le solvant ?

4° Variation du pouvoir rotatoire spécifique dans un mélange de solvants suivant la concentration.

Dans certains cas, les variations du pouvoir rotatoire spécifique, dans le mélange, peuvent se déduire des variations du pouvoir rotatoire spécifique dans chacun des constituants (aniline et benzène), (mélange eutectique de benzène et nitrobenzène) ; dans d'autres cas, on ne peut pas prévoir les variations du pouvoir rotatoire spécifique dans le mélange, avec la concentration, d'après ce qui se passe dans chacun des solvants (mélange de benzène et nitro-benzène autre que le mélange eutectique).

5° **Le diagramme de Darmois** nous indique que, dans tous les mélanges, sauf dans le mélange eutectique, on trouve différents constituants actifs bien que l'on n'ait mis qu'un seul corps actif dans un solvant inactif. Suivant la concentration en corps dissous, les constituants actifs qui se forment diffèrent puisque les points de convergence des droites de Darmois changent.

Entre les constituants différents qui se forment, il existe des zones de transition où on ne peut pas déterminer ces derniers.

6° **Dans les mélanges eutectiques**, quelle que soit la concentration, on ne peut pas déterminer de composé actif défini et différent.

7° **Une conclusion très générale s'impose** que, dans les solvants les forces intermoléculaires entre le solvant et le corps dissous sont nombreuses, variables, et dépendent de la concentration.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mlle Bazet. Thèse Docteur en Pharmacie, Faculté de Pharmacie de Strasbourg, juillet 1939.
2. Mme L. Blanquet. Contribution à l'étude du chlorhydrate d'émétine. Thèse pour le diplôme supérieur de Pharmacien, 8 mars 1928, Bordeaux.
3. Lucien Blanquet. Etude du pouvoir rotatoire du chlorhydrate d'émétine. Thèse pour le Doctorat d'Université, 1931, Bordeaux.
4. Mlle Lignier. Thèse. *Ann. Phar.*, juillet 1927, p. 242-293.

4 *bis*. Ch. Lapp. Etude du pouvoir rotatoire spécifique stéréochimie des alcaloïdes du quinquina. *(Bull. Soc. Ch. de France*, 5e série, t. 2, nº 8-9).

5. Winther. Z. ph. C 1907, 60 p. 568 à 572, p. 652, p. 588, p. 697-704.
6. Moureu et Valeur. *Decueil de const. phys.*, p. 493.
7. Molbi. *Recueil de const. phys.*, p. 493.
8. Patterson et Fulton. *Gab. ann. des const. num.*, nº 7, p. 388.
9. E. Darmois. *Annale chim. physique* 22 (1911), p. 247.
10. Ch. Lapp et Mlle Zalc. La dispersion rotatoire de la spartéine en solution aqueuse. *C.R. Ac. Sc.*, 198, 1934, t. I, p. 177.
11. Nicol (W.) Edimb. *New Phil. Journ.* 6 (1828), p. 83.
12. Lippich (F.). *Wien. Ber.*, 85 (1882), p. 268.
13. R. Monnet. Thèse sur le dosage des alcaloïdes du quinquina. Faculté de Pharmacie d'Algérie, 1936. p. 26
14. Lebeau et Courtois, t. 11, p. 1427.
15. G. Bertrand. *Bull. soc. chim.* 3, t. 21, p. 434, 1899.
16. Yvon. *Journ. Pharm. et Chim.* (6, 16 p. 151 et 198, 1902.
17. M. Javillier et B. Guerithault. *Bull. Sc. Pharm.*, 18, p. 94 1911.
18. T.A.C. Tome VIII, p. 368.

Table des Matières

Avant–Propos 9

Introduction 11

PREMIÈRE PARTIE

Etude générale du phénomène de la Polarisation 13

DEUXIÈME PARTIE

Etude des appareils utilisés et de nos techniques expérimentales 22

Le Polarimètre 22

Le Picnomètre 28

TROISIÈME PARTIE

Etude des corps employés 30

QUATRIÈME PARTIE

Présentation de nos résultats 42

Conclusions générales 65

Bibliographie 68

Vu, Clermont-Ferrand, le 23 mai 1940.

Le Président du Jury :

C. LAPP.

Vu et approuvé, Clermont-Fd, le 24 mai 1940.

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,

Le Doyen délégué :

C. LAPP.

Vu et permis d'imprimer :

Clermont-Ferrand, le 25 mai 1940

Le Recteur de l'Académie, Président du Conseil de l'Université.

Pour le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université :

A. DANJON.

Imp. Gènérale, 2, Cours Sablon, Clermont-Fd.